Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. J. Gerlach

RAUMVERDRÄNGENDE TUMOREN IM BEREICH DER SELLA TURCICA

Katamnestische Untersuchung

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Gerhard Landwehr
aus Menden

Würzburg 1970

Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. J. Gerlach

RAUMVERDRÄNGENDE TUMOREN IM BEREICH DER SELLA TURCICA

Katamnestische Untersuchung

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Gerhard Landwehr
aus Menden

Würzburg 1970

Referent: Professor Dr. J. Gerlach

Tag der Promotion:

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Allgemeiner Teil	1
I. Raumverdrängende Tumoren im Bereich der Sella turcica	1
1. Die Geschwülste des Hypophysenvorderlappens	2
a) Historischer Rückblick	2
b) Vorkommen, Einteilung und Pathologie	2
2. Die Geschwülste des Hypophysenstiels	6
a) Historischer Rückblick	6
b) Vorkommen und Pathologie	7
II. Therapie der Tumoren des Sellaraumes	8
1. Historischer Rückblick	8
2. Die Therapie heute	10
B. Eigene Untersuchungen	14
I. Krankengut	14
II. Klinische Symptome und Befunde vor der Operation	18
1. Chromophobe Adenome	18
a) Symptomatik	18
b) Klinische Befunde	20
2. Eosinophile Adenome	25
3. Adenome vom Mischtyp	26
4. Unklassifizierte Hypophysentumoren	29
5. Kraniopharyngeome	29
a) Symptomatik	29
b) Klinische Befunde	31
III. Therapie	34
IV. Postoperative Todesfälle	35
1. Hypophysenadenome	35
2. Kraniopharyngeome	35

Inhaltsverzeichnis, Forts.

V. Frühe Ergebnisse 37
1. Chromophobe Adenome 37
2. Eosinophile Adenome 40
3. Adenome vom Mischtyp 40
4. Unklassifizierte Hypophysentumoren 40
5. Kraniopharyngeome 40

VI. Späte Ergebnisse 42
1.1 Rezidive und späte Todesfälle 42
a) Chromophobe Adenome 42
b) Kraniopharyngeome 43
1.2 Später Todesfall anderer Ursache 47
2. Auswertung der Fragebogen 49
3. Ophthalmologische Befunde der Nachuntersuchung und deren Vergleich mit den post- und präoperativen Augenbefunden 54

VII. Diskussion 59
1. Chromophobe Adenome 59
2. Kraniopharyngeome 62

VIII. Zusammenfassung 65

IX. Literaturverzeichnis 67

A. ALLGEMEINER TEIL

Jeder chirurgische Eingriff zur operativen Entfernung von Geschwülsten wird begründet durch den Versuch, die zerstörende Wirkung des Tumors auf sein Ursprungsorgan und auf um- oder fernliegende anatomische Gebilde entweder völlig aufzuheben oder zumindest aufzuhalten.

Das Kriterium zur Beurteilung des Erfolgs ist neben dem frühen postoperativen Ergebnis der klinische Befund in der auf die Operation folgenden Zeit.

Ziel dieser Arbeit ist es, bei einer bestimmten Gruppe von Tumoren, den raumbeengenden Geschwülsten im Bereich der Sella turcica, eine Betrachtung über den postoperativen Verlauf im Sinne einer katamnestischen Untersuchung anzustellen.

Hierzu wurden aus dem Krankenmaterial der Neurochirurgischen Universitätsklinik in Würzburg die Krankengeschichten von 52 Patienten mit raumverdrängenden Tumoren des Sellabereichs ausgewertet und mittels einer Fragebogenaktion einschließlich einer augenfachärztlichen Untersuchung der weitere Verlauf studiert. Der Beobachtungszeitraum umfaßt die Jahre von 1956 - 1967.

I. RAUMVERDRÄNGENDE TUMOREN IM BEREICH DER SELLA TURCICA

Der Begriff raumverdrängende Tumoren im Bereich der Sella turcica bezieht sich in erster Linie auf Neubildungen des Hypophysenvorderlappens, die Hypophysenadenome und auf Tumoren, die vom Hypophysenstiel ihren Ausgang nehmen, die Kraniopharyngeome. Des weiteren umfaßt diese Bezeichnung die in diesem Bereich viel seltener vorkommenden Meningeome, Spongioblastome, Aneurysmen, Chordome, Epidermoidzysten und Metastasen bösartiger Geschwülste, die hier nur erwähnt werden sollen. Tumoren meist gliomatösen Charakters des Hypophysenhinterlappens gehören ebenfalls hierher, sind aber sehr selten.

1. Die Geschwülste des Hypophysenvorderlappens

a) Historischer Rückblick

Die Kenntnis über Vergrößerungen der Hypophyse beginnt mit den isoliert stehenden Berichten von BONNETUS aus dem Jahre 1700 und von VIEUSSENS aus dem Jahr 1705 (zit. nach EWING, 1914). 1839 schreibt ENGEL über ein erweichtes "Marksarkom" der Hypophyse (zit.nach ERDHEIM, 1941). 1864 berichten VERGA und 1884 FRITSCHE u. KLEBS über einen Fall von Akromegalie (zit.nach MUNDINGER und RIECHERT, 1967). Die Bezeichnung dieses Krankheitsbildes als Akromegalie geht auf P. MARIE (1886) zurück, der damit das Interesse für die Pathologie und Pathophysiologie der Hypophyse neu belebte. Die historische Untersuchung solcher Fälle durch BENDA (1900) ergab: "...daß das Geschwulstgewebe fast ausschließlich aus den stark gekörnten Zellen besteht...", was nach der von FLESCH 1884 und DOSTOJEWSKI 1886 erstmals erfolgten Trennung in chromophobe und chromophile Adenome (zit.nach OBERDISSE und TÖNNIS, 1953) einem chromophilen Adenom entsprach. Als Kuriosum sei hier der Bericht von UHTHOFF (1897) erwähnt, der zwei Fälle mit einer Akromegalie beschreibt, von denen der eine in den Städten als Riesenmensch (Gigantismus) vorgeführt wurde und dessen Eltern ihn zum Athleten ausbilden lassen wollten. Die erste Beschreibung der Dystrophia adiposogenitalis erfolgte durch BABINSKI (1900) und FRÖHLICH (1901), der darauf hinwies, daß Tumoren der Hypophyse auch ohne Akromegalie aber mit abnormer Fettleibigkeit und anderen trophischen Störungen vorkommen können. CUSHING (1909) prägte in Zusammenhang mit der Akromegalie und der Dystrophia adiposogenitalis die Begriffe Hyper- und Hypopituitarismus.

b) Vorkommen, Einteilung und Pathologie

Die vom Vorderlappen ausgehenden Hypophysenadenome stellen die häufigsten Tumoren der Sellaregion dar. Sie machen nach KRAUSE und ZÜLCH (1951) über 50 % der Geschwülste in der Chiasmagegend aus. Bezogen auf die Zahl

der gesamten klinisch erfaßten intrakraniellen Tumoren sind nach einer Literaturübersicht von FISCHER (1963) ungefähr 6 - 8 % Hypophysenadenome.

Dazu ist vielleicht interessant die Beobachtung pathologisch-anatomischer Studien, daß in einem bestimmten Prozentsatz von unausgewählten Hypophysen mikroskopisch nachweisbare Adenome zu finden sind, die klinisch keinerlei Erscheinungen gemacht hatten. Dieser Anteil beläuft sich nach SUSMAN (1935) auf 8 %, nach BRAUCHLI (1925) auf 13,5 %. COSTELLO (1936) fand unter 1000 Hypophysen 225 Fälle mit subklinischen Adenomknötchen und KRAUS (1926) stellte bei Personen unter 20 Jahren in 6 %, zwischen 30 und 50 Jahren in 15 % und bei Personen über 60 Jahren in 30 % Hypophysenadenome fest.

Ihrer Natur nach gehören die Adenome zu den epithelialen Geschwülsten (ZÜLCH, 1956). Die gebräuchlichste Klassifizierung geschieht nach der unterschiedlichen Histologie und differenziert entsprechend den dominierend sich anfärbenden Zelltypen chromophobe, eosinophile und basophile Adenome. Dazu kommen die Adenome vom sog. Mischtyp, die sich aus chromophoben und eosinophilen Elementen zusammensetzen. Mischungen aus eosinophilen und basophilen Anteilen scheinen nicht vorzukommen (ZÜLCH, 1956).

Die chromophoben Adenome sind bei weitem die häufigsten und machen ca. 80 % aller Hypophysenadenome aus. Der Rest verteilt sich auf die eosinophilen und basophilen Adenome, wobei der Anteil an eosinophilen Adenomen über 10 % beträgt.

Die histologische Einteilung ist etwas problematisch geworden, seit man feststellen mußte, daß das histologische Bild durchaus nicht immer mit den endokrinologischen Befunden übereinstimmt (OBERDISSE und TÖNNIS, 1953). HEIMBACH berichtet 1959 über einen Fall, der klinisch eindeutig akromegale Erscheinungen aufwies, dessen histologische Tumordiagnostik aber ein rein chromophobes Adenom ergab. Auch FÜRST (1966) kommt in

einer neueren Arbeit zu der Feststellung, daß die Korrelation zwischen histologischem Bild und klinischer Erscheinung nicht so eng ist wie früher angenommen. Hinzu kommt die Möglichkeit, daß lichtmikroskopisch als chromophob klassifizierte Adenome elektronenoptisch als eosinophile imponieren (FÜRST, 1966). Besonders deutlich stellt sich das Problem einer vertretbaren Einteilung bei den Mischtypen oder "mixed types" (TÖNNIS et al., 1953). BAILEY und CUSHING (1928) unterscheiden 6 Typen in einer Skala, die von den typisch granulierten chromophilen Adenomen bei der Akromegalie bis zu den ebenfalls typischen nicht granulierten chromophoben Adenomen reicht. Hierbei entspricht der Typ 3 den "mixed adenomas".

Die Kenntnis über die Ausbreitungswege der Tumoren des Sellaraumes wird wichtig durch die Tatsache, daß jeder Wachstumsrichtung eine entsprechende Symptomatologie zugehörig ist, die es ermöglicht, schon aus dem klinischen Bild einen Hinweis auf die Größe und Expansionsrichtung des Tumors zu erhalten.

Man unterscheidet ein intraselläres und ein expansives extraselläres Wachstum.

Das pathologisch-anatomische und auch - beim Lebenden - das röntgenologische Bild eines nur intrasellär wachsenden Tumors ist bei kleinem Sellaeingang in einer allseitigen Ausbuchtung des Sellaraumes zu sehen. Man spricht dann von einer Ballonsella. Dieser Ausdehnungsgrad wird häufig bei den chromophilen Adenomen gesehen und kann zeitlebens in diesen Grenzen bleiben, da deren Wachstumstendenz im Gegensatz zu den chromophoben Adenomen recht gering ist.

Das Bild des sich extrasellär ausbreitenden Tumors kann sehr vielfältig sein je nach der Richtung des Ausbreitungsweges und der Größe der Geschwulst. Am häufigsten findet man eine Ausdehnung nach oben durch das Diaphragma mit gleichzeitiger Verdrängung und schließlich

völliger Zerstörung des Dorsum sellae. Die Vorwölbung oder auch Durchbrechung des Duraabschlusses verursacht eine mehr oder weniger starke Kompression des Chiasma opticum. Diese Ausbreitungsweise entspricht nach der von JEFFERSON (1940) vorgenommenen Einteilung einer hypothalamischen Expansion. Sie kann soweit gehen, daß der Tumor in den dritten Ventrikel einbricht, weiterwachsend das Foramen Monroi blockiert und einen Hydrozephalus internus bewirkt. Die weiteren Ausdehnungsmöglichkeiten unterteilt JEFFERSON in frontales, temporales, pharyngeales Wachstum und in den Durchbruch zur hinteren Schädelgrube.

Andere Einteilungen der Ausbreitungsweise nehmen WHITE und WARREN (1945), BAKAY (1950) und BLACKWOOD (1965) vor, die noch zusätzlich zu JEFFERSON's Unterteilung das Wachstum in den Sinus cavernosus, ins Cavum Meckeli und um die Arteria carotis interna herum hervorheben. Das Bild des Sinus-cavernosus-Syndroms mit den Funktionsstörungen des Nervus oculomotorius und des N. abducens wird ausführlich beschrieben von BOSCHI und CAMPAILLA (1932) und von WEINBERGER, ADLER und GRANT (1940).

Die Häufigkeit dieser gesamten extrasellären Expansionen beläuft sich nach Schätzungen von HENDERSON (1939) und JEFFERSON (1940) auf ungefähr 14 %, eine Größenordnung, die in neuerer Zeit von ELKINGTON und McKISSOCK (1967), welche in 17 % ihrer 260 Fälle eine große supra- oder paraselläre Ausdehnung fanden, bestätigt wird.

Die Frage einer malignen Entartung der von Haus aus gutartigen Adenome ist allein schon wegen der Schwierigkeit einer genauen Definition nicht einfach zu beantworten. In der Literatur finden sich die beiden Begriffe malignes Adenom und Adenocarcinom, unter denen die einzelnen Autt. jeweils verschiedenes verstehen. HENDERSON (1939) beschreibt unter CUSHING's Fällen 11 Adenocarcinome, von denen nach WISE et al. (1955) nur eins Fernmetastasen aufwies. JEFFERSON (1940) hält den Begriff Adenocarcinom

nur für Fälle mit Tochtergeschwülsten gerechtfertigt und definiert das maligne Adenom als eines, das seine Kapsel durchbrochen hat, oft in den Sinus cavernosus einbricht und mikroskopisch Mitosen aufweist unter Verlust des Zellmusters und der Zellgruppierung. BAILEY und CUTLER berichten 1940 über drei Fälle mit malignen chromophoben Adenomen, deren klinischer Verlauf kurzfristiger als der bei dieser Tumorart sonst übliche war und die oben angeführte histologische Veränderungen zeigten. Als primäre Carcinome bezeichnen FEIRING et al.(1953) drei Fälle, deren Klinik durch schnelles Wachstum und durch fehlende Reaktion auf Röntgenbestrahlung, deren Histologie durch Pleomorphismus, bizarre Zellen, mitotische und amitotische Figuren und vielkernige Riesenzellen gekennzeichnet ist. Einzelne Fälle von primären Hypophysencarcinomen mit Fernmetastasen werden in der Literatur beschrieben (GILMOUR, 1932; FORBES, 1947; SHELDON et al., 1954; GRAF et al., 1962).

Von nicht nur pathologischer Bedeutung sind degenerative Veränderungen innerhalb der gut vaskularisierten Adenome. Nach HENDERSON (1939) sind 17 % der chromophoben und 6 % der eosinophilen Adenome zystisch verändert. HEIMBACH (1959) fand bei beiden Gruppen zusammen 21,9 %. Plötzlich auftretende Blutungen mit nachfolgenden nekrotischen Prozessen werden von einigen Autoren als nicht so selten und häufig verkannt beschrieben. BROUGHAM et al. berichten 1950 über einschlägige Beobachtungen; ebenso BLACKWOOD 1965 und KLINGLER 1967. Letzterer führt die auf Grund des akuten Geschehens häufigen Fehldiagnosen wie apoplektischer Insult, Subarachnoidalblutung und basale Meningitis an.

2. Die Geschwülste des Hypophysenstiels

a) Historischer Rückblick

Zu den frühesten Veröffentlichungen über die Kraniopharyngeome gehören die Berichte von ZENKER aus dem Jahr 1857 und von WALKER aus dem Jahr 1902 (zit. nach ERDHEIM, 1904). Aus dem Jahr 1892 stammt die Beschreibung eines

Falles mit dieser Geschwulstart von ONANOFF und BABINSKI (zit. nach BERNHEIM et al., 1963).

1899 vermuten MOTT und BARRETT Beziehungen zwischen Tumoren im Bereich des dritten Ventrikels und dem Hypophysenstiel. Diese Frage klärt 1904 ERDHEIM, der über 7 Kraniopharyngeome, entstanden aus Plattenepithelhaufen längs des Hypophysenstiels, berichtet.

b) Vorkommen und Pathologie

Die Kraniopharyngeome stellen in fast allen Veröffentlichungen ungefähr ein Drittel der Tumoren im Sellabereich und etwa 2 - 4 % aller klinisch erfaßten Hirntumoren dar (BRILMEYER und MARGUTH, 1957). Sie sind Geschwülste des Plattenepithels, die von rudimentären Zellhaufen entlang des embryonalen Ductus craniopharyngeus ausgehen. Sie können sowohl im Vorderlappen der Hypophyse als auch im Hypophysenstiel entstehen. Ihre Größe ist sehr variabel und reicht von dem Umfang einer Erbse bis zu dem einer Billiardkugel oder darüber hinaus (MÜLLER und WOHLFAHRT, 1950).

Ihr histologisches Aussehen vergleicht ERDHEIM (1906) mit den Adamantinomen des Kiefers. Sie haben meistens zystisch degenerierte Anteile und enthalten in diesen eine bräunlich-grünliche "motorölartige" Flüssigkeit mit vielen Cholesterinkristallen. Blutungen in diese Hohlräume sind nicht selten. Die soliden Anteile bestehen aus netzartig angeordneten Epithelsträngen und -brücken, in denen häufig Kalkablagerungen zu finden sind.

Bei den Kraniopharyngeomen ist eine supraselläre Ausbreitung entschieden häufiger als bei den Adenomen. Die Begründung liegt darin, daß ein Großteil der Kraniopharyngeome schon primär von Zellhaufen oberhalb des Diaphragma sellae ausgeht. Nach BRILMAYER und MARGUTH (1957) sind 53 % der Hypophysengangstumoren supraselläre, 31 % intra- und supraselläre und nur 16 % rein intraselläre gelegen. Hinzu kommt, daß die größeren Kraniopharyngeome fast immer zystisch degeneriert sind und einen

dementsprechend größeren Raum beanspruchen. Das führt zu einer frühzeitigen Verdrängung des dritten Ventrikels, dessen Boden sie durchbrechen können, um schließlich den freien Liquorstrom abzustoppen.

Auf Grund ihres oft unregelmäßigen Wachstums sind die Lagebeziehungen zum Chiasma vielseitiger und wechselvoller als bei den relativ gleichförmig und meist symmetrisch wachsenden Adenomen. Dementsprechend unterliegen die Beeinträchtigung der Sehnerven und damit des Gesichtsfeldes größeren Schwankungen.

Die weiteren Wachstumsrichtungen der suprasellären und ebenso die lokalen Veränderungen der primär intrasellär sich ausdehnenden Kraniopharyngeome sind die gleichen wie die oben bei den Adenomen geschilderten.

Carcinomatöse Entartungen der Kraniopharyngeome sind Raritäten. INGRAHAM und SCOTT (1946) betonen die Schwierigkeit einer Abgrenzung gegen die Invasion von Carcinomen aus dem Nasen-Rachenraum. PEET (1927) veröffentlichte den Fall eines Kindes mit carcinomatösen Zeichen bei einem Kraniopharyngeom.

In dem Krankengut dieser Arbeit befindet sich ebenfalls der Fall eines maligne entarteten Kraniopharyngeoms mit allen histologischen Zeichen der Bösartigkeit.

II. THERAPIE DER TUMOREN DES SELLARAUMES

1. Historischer Rückblick

Die Geschichte der operativen Entfernung der Hypophysis cerebri begann im Jahre 1889 mit dem transtemporalen intrakraniellen Eingriff durch Victor HORSLEY, über den er allerdings erst 1906 berichtete. Vorausgegangen und die Anfänge des operativen Eingreifens am Menschen begleitend waren Hypophysenextirpationen bei Tieren (FRIEDMANN und MAAß, 1900; HORSLEY, 1886 zit. nach CUSHING, 1909; PAULESCO, 1907; CUSHING, 1909). Aus dem Jahre 1893 stammt ein Bericht von CATON und PAUL über eine 33-jährige akromegale Frau mit akuten Kompressionszeichen und fast vollständiger Amaurose. Der Tumor sollte in zwei

Sitzungen nach temporaler Trepanation (ein Vorschlag HORSLEY's, den die Autt. um Rat fragten) entfernt werden, aber der Zustand der Patientin war so schlecht, daß sie drei Monate nach der ersten Operation, die unter rektaler Brandy-"Narkose" erfolgte, starb.

Wesentlich für die nun einsetzende und sich rasch weiter entwickelnde Chirurgie der Tumoren im Sellaraum war die Einführung der röntgenologischen Diagnosestellung durch OPPENHEIM im Jahr 1899 (zit. nach HIRSCH, 1910).

Die Entwicklung der endonasalen oder transsphenoidalen Operationstechnik begann nach der Jahrhundertwende mit SCHLOFFER, der 1906 über dieses Vorgehen berichtet und 1907 die erfolgreiche Entfernung eines Hypophysentumors schildert.

Weitergeführt und verschiedentlich modifiziert wurde diese Technik dann von HOCHENEGG (1908), von VON EISELSBERG (1908) und im Jahr 1909 von KANAVEL und CUSHING. DENKER berichtet 1921 über die Möglichkeit eines transmaxillaren Zugangs. Einer der wenigen, die, nachdem sie sich mit der endonasalen Methode vertraut gemacht hatten, diese ihr Leben lang beibehielten und schließlich von sehr guten Ergebnissen berichten konnten, war HIRSCH (1910, 1930, 1957, 1959).

Die meisten anderen Chirurgen wurden durch die Nachteile des transsphenoidalen Weges (Schwierigkeit einer ausreichenden Freilegung des Operationsgebietes, Gefahr einer Meningitis, größere technische Probleme) zur Anwendung des sich rasch durchsetzenden intrakraniellen Zugangs veranlaßt. Diesen Operationsweg, der durch die vordere Fossa cranialis führt, beschrieb zuerst KRAUSE (1905), dessen Methode dann von FRAZIER (1913) und HEUER (1920) modifiziert wurde. CUSHING stellt 1921 fest, daß zwar keine Methode allein für alle Erscheinungsformen der Hypophysenadenome anwendbar sei, daß er aber vergleichsweise eher weniger transsphenoidale Operationen ausführe und 1935 schreibt er von den günstigen Ergeb-

nissen der transfrontalen intrakraniellen Technik, zu deren Vervollkommnung er wesentliches beitrug.

Auch die ersten Versuche einer radiologischen Behandlung setzen wenig später als die chirurgischen Therapiemethoden ein und bilden seitdem einen gesicherten, wenn auch im Laufe der Entwicklung vielfach umstrittenen Bestandteil des Therapieplans, sei es als alleinige Behandlungsmethode oder in der Kombination mit chirurgischem Vorgehen. GRAMEGNA (1909) war der erste, der die Röntgenstrahlen auf Grund ihrer schon bekannten Wirkung auf überschießend sich neubildendes Drüsengewebe bei einer Patientin mit Akromegalie mit zunächst gutem Erfolg anwandte. 1922 beschreibt BÉCLÈRE einen ähnlichen Fall und 1927 fassen HEINISMANN und CZERNY die bis dahin radiologisch behandelten Fälle der Literatur zusammen und berichten über 15 eigene Patienten. GRANT (1939) übersieht die Ergebnisse dieser Therapie und kommt zu der Vermutung, daß das basophile Adenom am strahlensensibelsten ist, gefolgt von den eosinophilen und chromophoben Adenomen. Außerdem unterstreicht er die Erfahrung, daß zystische Adenome weniger strahlenempfindlich sind als solide. Eine kritische Betrachtung der Vor- und Nachteile der alleinigen Röntgentherapie gibt im gleichen Jahr SOSMAN (1939), der die Ansicht vertritt, daß die Akromegalie, besonders bei frühzeitiger Diagnose, durch ausreichende Strahlendosen aufgehalten werden kann.

2. Die Therapie heute

Heute ist die transfrontale intradurale Operationstechnik noch immer die wohl häufigst angewandte und am weitesten verbreitete Methode in der chirurgischen Behandlung der Tumoren der Sella turcica. Selbstverständlich hat sich auf Grund des allgemeinen Fortschritts in der chirurgischen und speziell der neurochirurgischen Technik, sowie mit der Entwicklung moderner Narkoseverfahren (Brandy-"Narkose" - Intubationsnarkose) und der Möglichkeit eines antibiotischen Infektionsschutzes das detaillierte Operationsvorgehen vielfach geändert. Autoren wie CUSHING,

DANDY, HEUER, NAFFZIGER, OLIVECRONA und TÖNNIS waren an solchen Modifikationen maßgeblich beteiligt. Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß in letzter Zeit die transsphenoidale Methode wieder in zunehmendem Maße angewandt wird. GUIOT und THIBAUT (1959), HAMBERGER et al. (1959, 1960) berichten über ihre neuen Erfahrungen mit dieser alten Methode, die letztere Autt. modifizierend als transantrosphenoidale Operation durchführen.

Die Strahlentherapie hat sich ebenfalls grundlegend gewandelt, seit die Technik die Anwendung ultraharter Strahlen mit den Vorzügen einer im Gegensatz zu den Röntgenstrahlen besseren Hautverträglichkeit, einer relativ höheren Tiefendosis und einer gleichmäßigeren Absorption in Geweben verschiedener Dichte ermöglicht. Der Haupteinsatz der Strahlen erfolgt wie schon erwähnt meist in Kombination mit chirurgischen Maßnahmen entweder als präoperative Vor- oder als postoperative Nachbestrahlung oder als Vor- und Nachbestrahlung. Obwohl es viele Gegner der präoperativen Strahlentherapie gibt - einer der namhaftesten ist TÖNNIS - breitet sich dieses die Therapie einleitende Vorgehen immer weiter aus, da sich dadurch in vielen Fällen eine Operation erübrigt.

So mußten nach HORRAX et al. (1955) und HORRAX (1958) bis zur Anwendung einer höheren Strahlendosis ungefähr 60 % der Patienten, die primär bestrahlt wurden, operiert werden, während nach der möglich gewordenen Verabreichung einer Herddosis von ca. 4000 r nur noch 12 % einer Operation unterzogen werden mußten.

Dieses ergibt eine Veränderung der Indikation zur chirurgischen Intervention, derzufolge Autoren wie MOGENSEN (1957), CHAMLIN und DAVIDOFF (1962) und ELKINGTON und McKISSOCK (1967) Patienten mit Hypophysenadenomen ohne Sehstörungen in der Symptomatik zunächst einer primären Strahlentherapie zuführen und erst dann operativ eingreifen, wenn sich das Sehvermögen verschlechtert. Die gleiche Ansicht vertreten DECKER und LAUTER (1960) in einer katamnestischen Studie über 124 Adenome.

Dagegen macht FLEMING (1965) in Übereinstimmung mit TÖNNIS (1952), der die Meinung vertritt, daß vorbestrahlte Fälle eine 4 mal schlechtere Prognose als nicht vorbestrahlte haben, auf mögliche Strahlenschäden aufmerksam und berichtet aus der Literatur über solche Fälle unter Hinzufügung eines eigenen Falls. Auch KERR (1948), der an sich die Bestrahlung als eine ausreichende primäre Behandlungsmethode betrachtet, weist auf gelegentlich auftretende strahlenbedingte Hirnschäden hin.

POPPEN (1963) betont, daß zur Zeit sowohl die Radiologie als auch die Chirurgie ihren festen Platz in der Behandlung der Hypophysengeschwülste haben.

Anders ist es bei den Kraniopharyngeomen, die wegen ihres zystischen Aufbaus wenig strahlensensibel sind und deren Therapie der Wahl immer noch die Operation darstellt. Diese beschränkt sich in den meisten Fällen auf eine Entdachung und Entleerung der Kapsel oder aber zunächst zur Entlastung eines Verschlußhydrozephalus auf eine Ventriculocisternostomie nach TORKILDSEN. Als Zugang zum Tumor kommt nach JACKSON (1965) entweder ein subfrontaler oder ein transventrikulärer Weg in Frage.

Besonders betont und hingewiesen sei auf die Möglichkeit einer kontrollierbaren hormonalen Substitutionstherapie in der prä- und postoperativen Phase. Hierbei kommt den Hormonen der Nebennierenrinde die größte Bedeutung zu, da sie wesentlich zur Verbesserung der Operationsergebnisse beitrugen. Über ein genaues prä- und postoperatives Behandlungsschema mit Corticosteroiden für das Kraniopharyngeom des Kindes gibt z.B. die Arbeit von BERNHEIM et al. (1963) Auskunft.

Weitere Möglichkeiten der heutigen Therapie bieten die Stereotaxie, die Gefriermethode und die Implantation von Radioisotopen.

Die Stereotaxie ist eine Methode zur Ausführung gezielter intrakranieller Eingriffe mittels eines dreidimensionalen Koordinatensystems. Ihre Anwendung für die

Therapie von Hypophysentumoren wird in dem Buch von MUNDINGER und RIECHERT (1967), die dieses Verfahren in Deutschland einführten und verbreiteten, eingehend abgehandelt.

Die Gefriermethode hat zum Ziel eine lokale Nekrose des Tumors hervorzurufen oder die Entfernung desselben als solide gefrorene Masse zu erleichtern. COOPER und STELLAR (1963) berichten über einen Fall mit einem Kraniopharyngeom, bei dem der Tumor mittels flüssigen Stickstoffs mit ausgezeichnetem Ergebnis zerstört wurde.

Die Implantation von Radioisotopen als Form einer direkten inneren Bestrahlung wird ermöglicht durch den großen Dosisabfall in der weiteren Umgebung des strahlenden Isotops. Die gebräuchlichsten Radioisotope sind 90 Y, 198 Au, 192 Ir und 32 P. Über ihre Anwendung zur Zerstörung von Hypophysentumoren berichten z.B. FORREST et al (1965), die zu diesem Zweck radioaktive Goldeinlagen bevorzugen. Der größte Teil ihrer Arbeit beschäftigt sich allerdings mit der Zerstörung gesunder Hypophysen bei bösartigen Grunderkrankungen wie metastasierenden Prostata-, Mamma- und Schilddrüsencarcinomen.

Dies führt hinüber in ein neues Gebiet der Hypophysenchirurgie: Die Entfernung gesunder Hypophysen bei fortgeschrittenen bösartigen endokrinologisch beeinflußbaren Krankheiten. Ein Gebiet, das durch Arbeiten wie die von LUFT und OLIVECRONA (1953) und von RAY (1960) - in beiden Arbeiten wurde zunächst noch eine rein chirurgische Entfernung der Hypophyse vorgenommen - eingeleitet wird und durch Studien wie die von NOTTER (1959), der Yttrium 90 implantierte, fortgeführt wird.

B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. KRANKENGUT

Die 52 zur Auswertung kommenden Fälle lassen sich unterteilen in 31 chromophobe, 2 eosinophile, 5 Mischtypadenome, 2 unklassifizierbare Hypophysentumoren und 12 Kraniopharyngeome (s.Tab.I). Ein basophiles Adenom wurde nicht beobachtet. Bei den 2 Fällen mit unklassifizierbaren Geschwülsten war differentialdiagnostisch eine Unterscheidung zwischen chromophobem Adenom und Kraniopharyngeom nicht möglich, da wegen der rein zystischen Form der Tumoren eine histologische Untersuchung nicht vorgenommen werden konnte und zudem die klinischen Erscheinungen eine Zuordnung zu einer der beiden Tumorarten nicht zuließen. Die weitere obige Unterteilung erfolgte bei 40 Patienten auf Grund einer histologischen Verifizierung *). Die 2 unklassifizierbaren Fälle wurden schon erwähnt und in den restlichen 10 Fällen - 7 Kraniopharyngeome und 3 chromophobe Adenome - wurde die Diagnose auf Grund der klinischen Erscheinungen gestellt.

Tab. I: Krankengut

Tumorart	Adenome			unklassifizierte Tumoren	Kraniopharyngeome
	chrom.	eos.	Misch.		
Zahl der Fälle	31	2	5	2	12

Die Alterseinteilung ergibt folgendes Bild:
Bei den 31 Patienten mit einem chromophoben Adenom war zur Zeit der Diagnose der jüngste Patient ein 13-jähriges Mädchen, deren Fall im Anschluß eingehend geschildert werden soll. Der älteste Patient war 67 Jahre alt und damit der Älteste des gesamten Krankenguts.

Für die einzelnen Altersgruppen gilt folgende Verteilung:
6 Patienten standen im Alter von 10 - 39 Jahren, 10 im Alter

*) Die histologischen Untersuchungen wurden in der Würzburger Univ.-Nervenklinik (Direktor: Prof.D.H.Scheller) sowie im Pathologischen Institut der Univ. Würzburg (Direktor: Prof. Dr. H.-W.Altmann) vorgenommen.

von 40 - 49, 9 im Alter von 50 - 59 und 6 im Alter von 60 - 69 Jahren.

Hieraus ist für das chromophobe Adenom eine Bevorzugung des mittleren bis höheren Lebensalters ersichtlich.

Die beiden Fälle mit einem unklassifizierbaren Tumor waren bei der Diagnosestellung 45 und 66 Jahre alt.

Von den 5 Patienten mit einem Mischtypadenom war einer 25 Jahre alt, 3 lagen in der Altersgruppe von 30 - 39 Jahren und einer zählte 49 Jahre.

Die 2 Patienten mit einem eosinophilen Adenom waren 32 und 56 Jahre alt.

Bei den 12 Patienten mit einem Kraniopharyngeom war der jüngste 3 und die beiden ältesten 53 Jahre alt. Ein weiterer Patient war 5 Jahre alt, 4 fielen in die Gruppe der 10 - 19-jährigen und 4 verteilten sich auf die 20 - 49-jährigen.

Die Hälfte der Patienten mit einem Kraniopharyngeom lag also altersmäßig unter 20 Jahren.

Im folgenden sei die Krankengeschichte der 13-jährigen Patientin mit einem chromophoben Adenom casuistisch umrissen, zum einen, weil chromophobe Adenome dieses Alters sehr selten sind, zum anderen, weil der rapide Verlauf der Erkrankung den dringenden Verdacht auf eine maligne Entartung weckte, welcher leider nicht durch eine autoptische Untersuchung unterstützt wurde.

Fall I: K.K., Krkbl.-Nr.1792
Stat.Aufnahme des 13-jährigen Mädchens am 11.2.64. Anamnestisch seit Mitte 63 Doppeltsehen und Verschwommenheit beim Lesen; Kopfschmerzen im Augen- und Stirnbereich schon seit einigen Jahren; außerdem Müdigkeit, Parästhesien in den Händen und Gewichtsabnahme.
Befunde: fehlende Achselbehaarung, Vergröberung der Akren. Neurologisch: Abducens- und angedeutete Rectus sup. Parese links, Ptosis linkes Auge; beim Blick nach links übereinanderstehende Doppelbilder; abgeschwächter Cornealreflex links. Schädelleeraufnahme und linksseitige Carotisangiographie: Verdacht auf einen raumbeengenden intrasellären Prozeß mit para- und wahrscheinlich auch suprasellärer Ausbreitung; weitgehende Zerstörung des Sellabodens sowie des Dorsum sellae; Übergriff auf die Keilbeinhöhle. Enzephalographie: deutliche Anhebung der Cisterna chiasmatis,

umschriebene Impression im Boden des 3. Ventrikels.
EEG: kein eindeutiger Herdhinweis. Ophthalmologischer Befund (Universitätsaugenklinik, Würzburg; Direktor: Prof. Dr.W.Reichling): Gesichtsfeld bds. normal, geringgradige Randunschärfe beider Papillen im oberen Quadranten. Befunde der Med. Poliklinik (Direktor: Prof. Dr.H.Franke): Knochenalter entspricht Lebensalter, Anorganischer Phosphor leicht erhöht, Staub-Traugott normal, Metopirontest: mangelnde ACTH-Produktion.
Operation am 11.3.64: Linker N. opticus abgeplattet und weißlich verfärbt, Tumor graublau-rötlich gefärbt, von bröckeliger weicher Konsistenz, leicht verschleimt, Histologie: chromophobes Hypophysenadenom mit nicht seltenen kleineren scholligen in Verkalkung begriffenen Bezirken, bei denen es sich offenbar um ehemalige Nekrosen handelt. Kernteilungsfiguren werden hin und wieder beobachtet.
Normaler postop. Heilungsverlauf; Rückbildung der Augenmuskelparesen; 17-Ketosteroide etwas unterhalb der Norm (= Abnahme gegenüber der Erstuntersuchung); Zunahme der Porter-Silber Chromogene gegenüber Erstuntersuchung.
Entlassung am 25.3.64.
Am 30.8.64 erneute stat. Aufnahme. In den letzten Wochen wieder Augenmuskelparesen links; die Patientin ist müde, antriebsarm, verlangsamt und schläft viel. Leichte Protrusion des linken Bulbus. Röntgenologisch: starke Vergrößerung der Hypophysengrube; Wachstumstörung im Bereich der vorderen Schädelgrube und starke asymmetrische Ausbildung der Kalotte. Carotisangiogramm: raumfordernder Prozeß im Sellabereich mit starker Verdrängung der A. cerebri int. . Enzephalogramm: raumfordernder Sellaprozeß mit Anhebung der frontalen Abschnitte des 3. Ventrikels. EEG: Allgemeinveränderungen schwereren Grades, die auf einen tiefliegenden Prozeß hinweisen. Endokrinologisch: beinah vollständiges Fehlen der hypophysären Reserve; Zeichen einer Nebennierenninsuffizienz.
Wegen des für eine 2. Operation nicht geeignet erscheinenden schlechten Zustandes des Kindes Entlassung am 11.10.64 nach Hause.
Augenärztliche Kontrollen (Dr. Plump, Kulmbach) am 27.11.64 und am 15.12.64: Visus rechts 1,0, links 0,3; Gesichtsfeld: normale Außengrenzen; Fundus: normal; linkes Auge in Divergenzstellung, Protrusio bulbi links; Paralyse des linken M. rectus superior, Ophthalmoplegia int. links.
Unter Corticoidbehandlung Besserung des Zustandbildes. Dadurch Verringerung des Rezidivverdachts.
Amb. Nachuntersuchung am 18.1.65: keine Klagen, außer über Müdigkeit und Schlafsucht; Gewicht an oberer Grenze der Norm.
Am 1.4.65 zu Hause verstorben.

Beachtenswert an diesem Fall - abgesehen von dem rapiden Verlauf - erscheint der während des ganzen Krankheitsverlaufes gleichbleibende Befund eines normal begrenzten Gesichtsfeldes. Dies läßt sich vielleicht erklären durch das extensive Wachstum gegen den Sellaboden und die Keilbeinhöhle,

welches eine Schonung des Chiasma opticum mit sich brachte.

Bezüglich des Geschlechts unterteilen sich die Fälle mit einem chromophoben Adenom in 16 Frauen und 15 Männer. Von den Fällen mit einem unklassifizierten Tumor ist einer weiblichen und einer männlichen Geschlechts. Das Verhältnis bei den Patienten mit einem Mischtypadenom beträgt 2 Frauen zu 3 Männern. Die Patienten mit einem eosinophilen Adenom sind beide weiblichen Geschlechts.

Bei den Fällen mit einem Kraniopharyngeom finden sich 5 weibliche und 7 männliche Patienten.

Es ergibt sich also weder bei den Adenomen noch bei den Kraniopharyngeomen ein deutlicher Hinweis auf die Bevorzugung eines Geschlechts.

II. KLINISCHE SYMPTOME UND BEFUNDE VOR DER OPERATION

1. Chromophobe Adenome

a) Symptomatik

Untersucht man die Anamnesen der 31 Patienten mit einem chromophoben Adenom nach dem ersten Symptom, das auf einen raumbeengenden Prozeß im Sellabereich hinweist, erhält man folgendes Bild: in 21 Fällen standen neurologische Symptome wie Sehstörungen (14 Fälle) und Kopfschmerzen (7 Fälle) am Beginn der Erkrankung. Endokrinologische Symptome wie Menstruationsstörungen, Reduktion von Libido und Potenz und Müdigkeit und Schwäche waren in 1o Fällen die ersten Zeichen der Krankheit.

Die Dauer der Symptome bis zum Zeitpunkt der Diagnose reichte von 5 Monaten bis zu 9 Jahren und betrug im Durchschnitt 3,3 Jahre.

Die Krankheitszeichen zur Zeit der Diagnose gibt folgende Tabelle wieder.

Tab. II: Symptome zur Zeit der Diagnose
31 chromophobe Adenome

Symptom	Vorkommen	Zahl der Pat.
Sehverschlechterung	28	31
Kopfschmerzen	19	31
menstruelle Störungen und Amenorrhoe	8	16
Libido- und/oder Potenzverlust	5	15
Müdigkeit und Schwäche	7	31
trockene blass-gelblich verfärbte Haut	4	31
Durstgefühl	3	31

Die häufigste Symptomenkombination war das gleichzeitige Vorhandensein von Sehstörungen und Kopfschmerzen (1o Fälle). In 7 Fällen lag allein eine Sehverschlechterung vor. Sehstörungen, Kopfschmerzen und endokrine Symptome kamen zusammen bei 6 Patienten vor. Die Kombination Sehstörung und endokrine Symptomatik hatten 5 Patienten. Weitere 2 klagten über Kopfschmerzen zusammen mit endokrinen Symptomen und 1 Patient wies allein endokrine Symptome auf.

b) Klinische Befunde

Ein pathologisch veränderter Augenbefund im Sinne eines Chiasma-Syndroms ist das charakteristische Merkmal für einen Hypophysentumor. Dieses Syndrom besteht aus einer zunehmenden Einschränkung des Gesichtsfeldes, aus einer Minderung der Sehschärfe und aus einer bis zur vollständigen Atrophie führenden Durchblutungsstörung der Sehnerven. Alles drei Zeichen einer durch den wachsenden Tumor bedingten zunehmenden Kompression der Sehnerven im Bereich des Chiasma opticum.

Zur Übersicht sei die Einteilung dieser drei Befunde bei den 31 Patienten mit einem chromophoben Adenom im einzelnen tabellarisch vorgenommen (s. Tabb. III-V).

Tab. III: Gesichtsfeld präoperativ *)
31 chromophobe Adenome

Befund	Vorkommen
normale Gesichtsfelder	3
einseitiger temporaler Feldausfall	6
unvollständige bitemporale Hemianopsie oder konzentrische Einschränkung bds.	7
vollständige bitemporale Hemianopsie	12
vollständige bitemporale Hemianopsie und nasale Feldausfälle	1
ein Auge blind oder nur Lichtwahrnehmung, das andere angegriffen	1
homonyme Hemianopsie	1
Amaurose oder nur Lichtwahrnehmung bds.	0
zusammen	31

*) Sämtliche, sofern nicht besonders deklarierte, augenfachärztliche Befunde dieser Arbeit wurden in der Univ.-Augenklinik, Würzburg (Direktor: Prof. Dr.W. Leydhecker, vormals Prof. Dr. W.Reichling) erhoben.

Tab. IV: Visus präoperativ
31 chromophobe Adenome

Visus	Vorkommen
beidseitig voll	4
einseitig herabgesetzt	13
einseitig blind, andersseitig normal	-
beidseitig herabgesetzt	13
einseitig blind, andersseitig herabgesetzt	1
beidseitig blind	-
zusammen	31

Tab. V: Fundus präoperativ
31 chromophobe Adenome

Befund	Vorkommen
normaler Fundus	7
einseitige Papillenabblassung	9
beidseitige Papillenabblassung	6
einseitige Atrophie der Papille, andersseitig normale Papille	3
einseitige Atrophie, andersseitige Abblassung der Papille	2
beidseitige Atrophie der Papillen	3
sonstige Veränderungen (Fundus hypertonicus Stad.I)	1
zusammen	31

Typischerweise geht die Einschränkung des Gesichtsfeldes bei den Adenomen so vor sich, daß zunächst das temporale Gesichtsfeld eingeengt wird und sich zunehmend eine mehr oder weniger symmetrische bitemporale Gesichtsfeldeinschränkung entwickelt. Eine solche bitemporale Hemianopsie unterschiedlicher Ausprägung wiesen 19 der 31 Patienten auf. Nasalwärts weiterfortgeschrittene Feldausfälle waren nur in 2 Fällen vorhanden. Eine homonyme Hemianopsie als Zeichen eines unsymmetrischen Tumorwachstums kam 1 mal vor.

Die Sehschärfe war bei den meisten Patienten (26 von 31) entweder ein- oder beidseitig herabgesetzt.

Ebenso wies die Mehrzahl der Fälle ophthalmoskopisch pathologisch veränderte Papillen auf. Nur 7 Fälle hatten einen normalen Fundus.

Augenmuskellähmungen wurden zur Zeit der Diagnose 2 mal beobachtet. In einem Fall handelte es sich um eine Abducensparese zusammen mit einer angedeuteten Lähmung des M. rectus sup., im anderen Fall um eine Oculomotoriusparese.

Bei einem Teil der Patienten wurde eine endokrinologische Untersuchung *) durchgeführt. Eine Bestimmung der 17-Ketosteroide im Harn in 6 Fällen ergab 2 mal normale Befunde, 2 mal erhöhte Werte, 1 mal einen sehr niedrigen Wert und im letzten Fall einen Wert an der oberen Grenze der Norm. Ein Metopirontest wurde 3 mal ausgeführt und war in 2 Fällen pathologisch, in 1 Fall normal.

Zusammengefaßt lag nur in einem Fall auf Grund dieser beiden Untersuchungen ein pathologischer Befund im Sinne einer Unterfunktion der Hypophyse vor.

Eine manifest diabetische Stoffwechsellage ließ sich bei keinem der 31 Patienten feststellen. Nur in einem Fall wies der Belastungstest nach Staub-Traugott auf das

*) Die in dieser Arbeit angegebenen endokrinologischen Untersuchungen wurden in der Medizinischen Univ.-Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. H.Franke) durchgeführt.

Vorliegen eines latenten Diabetes mellitus hin.

Wesentlich und letztlich entscheidend für die Erkennung eines Hypophysentumors ist der jeweilige röntgenologische Befund. Hierbei stehen neben der einfachen Schädelübersichtsaufnahme die Spezialaufnahmen der Sella, die Pneumenzephalographie und die Angiographie zur Verfügung.

Schädel- und Sellaspezialaufnahmen wurden bei allen 31 Patienten angefertigt. Ihre Beurteilung ergab in 27 Fällen eine pathologisch erweiterte Sellagrube mit einer Destruktion des Dorsum sellae unterschiedlichen Ausmaßes. In 3 Fällen bestand die pathologische Veränderung nur in einer Erweiterung der Sellaloge und in 1 Fall war der Röntgenbefund unauffällig. Eine luftenzephalographische Darstellung der Liquorräume wurde bei 26 Patienten vorgenommen und erwies sich in allen Fällen als pathologisch, d.h. bei allen zeigte sich eine mehr oder weniger starke Deformierung der Cisterna chiasmatis meistens in Verbindung mit einer Anhebung des Bodens des 3. Ventrikels.

Bei 12 Patienten wurde eine Carotisangiographie durchgeführt mit dem Ergebnis von 11 pathologischen Angiogrammen und einem normalen Befund.

Ein Elektroenzephalogramm wurde von 8 Patienten angefertigt. In 2 Fällen fand sich ein eindeutiger Hinweis auf einen basal gelegenen Herd. Bei 4 Patienten wies das EEG Allgemeinveränderungen auf. Es konnte nur der Verdacht auf einen basisnahen Prozeß geäußert werden. In 2 Fällen war das EEG normal.

Auf Grund der röntgenologischen Befunde ließ sich in 26 der 31 Fälle ein extraselläres Wachstum der Neubildung feststellen. Dieses wurde durch den Operationsbefund in allen Fällen bestätigt. Die extraselläre Ausbreitung erfolgte zum größten Teil in der für diese Tumoren typischen Expansion nach oben gegen das Chiasma opticum im Sinne eines suprasellären Wachstums. In 5 Fällen hingegen war die Lokalisation des Tumors atypisch.

Über den ersten Fall, bei dem sich die Geschwulst nicht nur supra- und parasellär, sondern auch in Richtung auf die Keilbeinhöhle entwickelt hatte und dabei den Sellaboden weitgehend zerstört hatte, wurde oben schon ausführlich berichtet (s.Fall I).

Der zweite Fall betrifft einen 46-jährigen Mann, bei dem die röntgenologischen Befunde auf einen großen raumfordernden Prozeß parasellär mit Übergriff auf die mittlere Schädelgrube und suprasellär mit einer Deformierung des 3. Ventrikels hinwiesen. Die Operation erbrachte den Befund eines atypisch und asymmetrisch in Richtung auf die Keilbeinhöhle und auf die mittlere und vordere Schädelgrube gewachsenen chromophoben Adenoms. Die Wand der rechten A. carotis war zum Teil mit recht festen Adhärenzen umwachsen.

Ebenfalls asymmetrisch gegen die mittlere Schädelgrube gelegen war das dritte atypische Adenom.

Bei dem vierten Fall handelte es sich um ein hauptsächlich retrosellär gelegene Geschwulst, die das Chiasma frontalwärts verdrängte und die zu einer Zerstörung des Clivus geführt hatte. Enzephalographisch bestand ein mäßiger Hydrozephalus.

Der fünfte Fall mit einem nur linksseitig gelegenen zystischen Tumor soll hier eingehender beschrieben werden.

Fall II: H.F., Krkbl.-Nr. 431
Der am 28.9.61 stat. aufgenommene 48-jährige männliche Patient klagte über seit 5 Jahre bestehende linksseitige Stirnkopfschmerzen. Hinzu kam eine plötzliche Sehverschlechterung des linken Auges mit einem Visussturz von o,7 auf o,2, was die stat. Aufnahme veranlaßte.
Der weitere prästationäre Augenbefund (Priv.-Doz. Dr. H.-J. Voss, Fürth) war wie folgt: Visus rechts 1,0; Gesichtsfeld: rechts normal, links temporale Einschränkung für Farben; Fundus: bds. o.B.
Kontrollen des Augenbefundes am 30.9.61 und am 18.10.61: Visus: bds. voll! Gesichtsfeld: rechts keine Einschränkung, links geringgradige konzentrische Einschränkung für Farben, für weiß normale Außengrenzen; Fundus: links Prominenz der Papille von 1 dpt, sonst bds. unauffällig.

Operation am 24.10.61: Linker Sehnerv von basal her stark

angehoben durch einen blau-rötlich gefärbten Tumor, der sich zystenartig aus der Sella vorwölbt und fast nur linksseitig gelegen ist. Punktion der Zyste und Entleerung von ca. 10 ccm einer blutig-rot-schwarzen dick rahmigen Flüssigkeit. Inzision der Tumorkapsel und Excision eines kleinen Stücks aus der Kapsel zur histologischen Untersuchung.
Histologie: chromophobes Hypophysenadenom; hin und wieder sind kleine frische Blutungen sowie Ablagerungen von Hämosiderin als Ausdruck früher erfolgter Blutungen festzustellen.
Normaler Heilungsverlauf.
Augenkontrolle am 3.11.61: Bis auf das noch bestehende Papillenödem bds. normaler Augenbefund.
Entlassung am 17.11.61 verzögert, da es offenbar durch die Bettruhe zu einem Schulter-Arm-Syndrom gekommen war, welches nach intensiver Massagebehandlung der Rückenmuskulatur weitgehend abklang.
Nachuntersuchung am 7.11.67: Augen (Priv.-Doz. Dr.Voss): bds. normaler Augenbefund. Pat. fühlt sich wohl, ist voll arbeitsfähig und klagt nur über noch gelegentlich auftretende Schläfenkopfschmerzen.

Beachtenswert an diesem Fall ist die durch mehrere Blutungen in den seit mindestens 5 Jahre| wachsenden Tumor und die durch nekrotisierende Prozesse verursachte zystische Degeneration in eine großlumige nur noch von einer Kapsel begrenzte Geschwulst. Diese Umwandlung bedingt die einseitige Lokalisation, da genauso wie bei den Kraniopharyngeomen die flüssigkeitsgefüllte Tumorkapsel dem durch sie selbst hervorgerufenen Druck der Sehnerven auszuweichen versucht. Die letzte apoplektiforme Blutung läßt sich an Hand des plötzlichen Visussturzes zeitlich genau festlegen. Innerhalb von vier Tagen erfolgte eine völlige Regeneration der Sehschärfe.

2. Eosinophile Adenome

In der Symptomatik der beiden Patientinnen mit einem eosinophilen Adenom standen in einem Fall eine zunehmende Verschlechterung des Sehvermögens zusammen mit starken Kopfschmerzen im Vordergrund, im anderen die Erscheinungen einer Akromegalie.

Der augenärztliche Befund der ersten Patientin zeigte perimetrisch eine unvollständige bitemporale Hemianopsie, der Visus war einseitig stark herabgesetzt und die Seh-

nervenpapillen waren bds. atrophisch. Das Röntgenbild ließ eine kleine flache Hypophysengrube mit unscharfen Konturen erkennen. Eine Untersuchung der 17-Ketosteroidausscheidung führte zu normalen Werten.

Bei der zweiten Patientin, deren Äußeres durch eine sich seit 8 Jahren entwickelnde Akromegalie und durch einen Hirsutismus von männlichem Behaarungstyp gekennzeichnet war, ergab die augenärztliche Untersuchung ein bitemporales Skotom für rot und beiderseits - ebenfalls temporal - Skotome für weiß. Die Sehschärfe war links leicht herabgesetzt, der Fundus unauffällig. Röntgenologisch ließ sich eine vergrößerte Hypophysengrube erkennen und das Enzephalogramm zeigte eine Anhebung der Basalzisternen.

3. Adenome vom Mischtyp

Die Klinik der 5 Patienten mit einem Mischtypadenom ist in Tab. VI zusammengefaßt.

Tab. VI: Klinische Symptome und Befunde bei 5 Patienten mit einem Mischtypadenom

	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5
Geschlecht	männlich	weiblich	weiblich	männlich	männlich
Dauer der Vorgeschichte	2 Jahre	2 Jahre	1 Jahr	14 Jahre	3 Jahre
Initialsymptom(e)	Sehverschlechterung	Akromegalie	Amenorrhoe	Akromegalie	Müdigkeit, Sehverschlechterung
Symptome z.Zt.der Diagnose					
Akromegalie	+	+	+	+	-
Sehverschlechterung	+	-	+	+	+
Kopfschmerzen	-	+	+	+	-
Amenorrhoe	-	+	+	-	-
Potenzreduktion	+	-	-	-	-
Müdigkeit und Schwäche	+	-	+	-	+
Befunde					
Röntgen	path.	path.	path.	path.	path.
Enzephalogramm	path.	path.	path.	path.	-
Angiogramm	path.	-	-	path.	-
EEG	-	normal	-	-	-
Endokrinologisch	latenter Diabetes, Metopirontest path	Hypophysin- u. Thyreoidinwasserversuch normal	Diabetes mellitus	-	Cushing-Syndrom, lat. Diabetes mell., Hyperthyreose

Auffällig bei dieser Tumorart ist die vermehrte Neigung zu einer latenten oder manifesten diabetischen Stoffwechsellage, die 3 der 5 Patienten aufwiesen.

Die ophthalmologische Untersuchung dieser Fälle gab kurzgefaßt folgendes Bild.
Perimetrie: 2 mal normale Gesichtsfelder, 1 mal einen einseitigen temporalen Ausfall, 1 mal eine vollständige bitemporale Hemianopsie und 1 mal eine homonyme Hemianopsie. Die Sehschärfe war in 4 Fällen einseitig herabgesetzt und 1 mal normal. Der Fundus war in 4 Fällen unauffällig, in 1 Fall bestand eine einseitige Papillenabblassung.

Fall 5 der Tab. VI bot das nicht sehr häufig vorkommende Bild eines voll ausgeprägten Cushing-Syndroms in Verbindung mit einem gemischtzelligen Adenom und soll deshalb ausführlich beschrieben werden.

Fall III: A.Sch., Krkbl.-Nr. 1757
Stat. Aufnahme des 49-jährigen Landwirts am 24.1.64.
Anamnestisch bestehen eine seit Januar 61 zunehmende Leistungsunfähigkeit, Müdigkeit und Sehstörungen. Gewichtszunahme in dieser Zeit von 2o kg.
Die Erstuntersuchung fand einen stark adipösen Mann in cushingoidem Habitus mit blau-rotem Vollmondgesicht, Fettschürze, frischen Striae und trockener rissiger Haut.
Weitere Befunde: RR: 210/145; Röntgen: Drucksella, mässig diffuse Demineralisation des ganzen Skeletts; Enzephalographie: leichte Verkürzung des 3. Ventrikels und eine geringgradige Anhebung der Basalzisternen im Bereich der Hypophysengrube; Angiogramm: Anstieg des Anfangsteils der A. cerebri ant. im Sinne einer suprasellären Raumbeengung, Occipitalverlagerung der Teilungsstelle der Carotis und Streckung des oberen Syphonschenkels; Augen: rechtes Gesichtsfeld normal, links konzentrische Einschränkungen der Außengrenzen für blau und grün, links absolutes Skotom; Visus: rechts 5/4, links 5/25; Liquor: Mastix: Linkszacke, Pandy/Nonne-Apelt pos., Zellzahl 4/3; endokrinologisch: typ. Cushing-Syndrom mit leichter Hyperthyreose und latentem Diabetes mellitus.
Operation am 18.2.64 unter Cortisonschutz: ziemlich konsistenter weißlicher Tumor hauptsächlich nach links hin entwickelt, linke Carotis nach außen verlagert, erheblich abgeplatteter linker Opticus, der angehoben und gedehnt ist, angedeutete Abflachung des rechten Opticus.
Histologie des Operationsmaterials: Hypophysenadenom vom Mischtyp.
Postoperativ schlecht beherrschbare Blutdruckschwankungen, Zeichen einer Lungenkomplikation.
Am 25.2.64 Exitus unter den Zeichen eines Kreislaufversagens.

Sektion (Path. Institut, Direktor: Prof. Dr.H.-W.Altmann): abszedierende Bronchopneumonie; Prostatitis; Hoden: Atrophie der Tubuli seminiferi und der Leydig'schen Zwischenzellen; Nebennierenrinde: Hyperplasie der Zona fasciculata.

Die bei der Autopsie gefundene Hyperplasie der Zona fasciculata vermag das Vorliegen des Cushing-Syndroms erklären. Unklar ist jedoch die Rolle des Mischtypadenoms in der Pathogenese dieses Syndroms.

4. Unklassifizierte Hypophysentumoren

Für die beiden unklassifizierbaren Tumoren seien die klinischen Daten stichwortartig aufgezählt:
Fall 1: Dauer der Vorgeschichte 2 Jahre; Initialsymptom Sehverschlechterung; Symptome z.Zt. der Diagnose Sehverschlechterung, Verschwommensehen, Doppelbilder, Kopfschmerzen mit Druckgefühl in der Stirngegend;
Befunde: Augen: bitemporale Hemianopsie; einseitiger Visusverlust, andersseitig normaler Visus; einseitige Atrophie der Papille. Röntgen: Wolkenschädel, Entkalkung der Sellalehne; Enzephalo- und Angiogramm: Hinweise auf suprasellären Prozeß. EEG: allgemein verändert.
Fall 2: Dauer der Vorgeschichte 6 Monate; Initialsymptom Sehverschlechterung; Symptome z.Zt. der Diagnose Nachlassen der Sehkraft, Verminderung der Leistungsfähigkeit. Befunde: Augen: bitemporale Hemianopsie; Sehschärfe einseitig herabgesetzt; einseitige Atrophie der Papille. Röntgen: intra- und supraselläre raumverdrängender Prozeß.

5. Kraniopharyngeome

a) Symptomatik

Die Dauer der Vorgeschichte bei den 12 Patienten mit einem Kraniopharyngeom reichte von 1 Monat bis zu 10 Jahren. In 7 Fällen lag diese Zeit innerhalb eines Jahres, in 2 Fällen dauerte sie 2 Jahre, in 1 Fall 7 und in den letzten 2 Fällen 10 Jahre. Sie war deutlich abhängig vom Alter der Patienten. Je jünger diese waren, desto kürzer war die Zeit vom ersten Symptom bis zur Diagnose.

Die Verteilung der Initialsymptome gibt Tab. VII wieder.

Tab. VII: Initialsymptome bei 12 Fällen mit einem Kraniopharyngeom

Initialsymptom	Vorkommen
Zeichen gesteigerten intrakraniellen Drucks	7
Zeichen einer endokrinen Störung	4
Sehverschlechterung	1
zusammen	12

Tab. VIII zeigt die Aufteilung der Symptome zur Zeit der Diagnose.

Tab. VIII: Symptome zur Zeit der Diagnose bei 12 Kraniopharyngeomen

Symptom	Vorkommen	Zahl der Pat.
Sehstörungen	10	12
Kopfschmerzen	10	12
Übelkeit und Erbrechen	4	12
menstruelle Störungen und Amenorrhoe	4	5
Libido- und/oder Potenzreduktion	2	7
Müdigkeit und Schwäche	4	12
Polydipsie und Polyurie	3	12
epileptische Anfälle	2	12

b) Klinische Befunde

Die Einteilung der präoperativen Augenbefunde geben die Tabb. IX - XI wieder. In zwei Fällen konnte wegen des geringen Alters der Patienten kein Augenstatus erhoben werden.

Tab. IX: Gesichtsfeld präoperativ
10 Kraniopharyngeome

Befund	Vorkommen
normale Gesichtsfelder	-
einseitiger temporaler Feldausfall	1
unvollständige bitemporale Hemianopsie	5
vollständige bitemporale Hemianopsie	2
vollständige bitemporale Hemianopsie und nasale Feldausfälle	1
ein Auge blind oder nur Lichtwahrnehmung das andere angegriffen	1
homonyme Hemianopsie	2
zusammen	10

Tab. X: Visus präoperativ
10 Kraniopharyngeome

Visus	Vorkommen
beidseitig voll	1
einseitig herabgesetzt	2
einseitig blind, andersseitig normal	-
beidseitig herabgesetzt	6
einseitig blind, andersseitig herabgesetzt	1
beidseitig blind	-
zusammen	10

Tab. XI: Fundus präoperativ
10 Kraniopharyngeome

Befund	Vorkommen
normaler Fundus	1
einseitige Papillenabblassung	1
beidseitige Papillenabblassung	2
einseitige Atrophie der Papille, andersseitig normale Papille	-
einseitige Atrophie, andersseitige Abblassung der Papille	2
beidseitige Atrophie der Papillen	1
Stauungspapille	3
zusammen	10

Eine Röntgenaufnahme des Schädels wurde bei allen 12 Patienten gemacht und zeigte 10 mal pathologische Veränderungen im Bereich der Sella. Luftenzephalographisch wurden 6 Patienten untersucht mit dem Ergebnis von 5 pathologischen Enzephalogrammen und einem fraglichen Befund. In 2 Fällen wurde eine Ventrikulographie vorgenommen, die bei beiden eine Erweiterung des Ventrikelsystems mit Füllungsdefekten des 3. Ventrikels zeigte. Eine Angiographie bei 9 Patienten ergab 7 eindeutig pathologische und 2 fragliche Veränderungen der Gefäßverläufe oberhalb der Sellaloge.

Auf Grund dieser röntgenologischen Untersuchungen ließ sich in 7 Fällen ein jeweils unterschiedlich stark ausgeprägter Hydrozephalus internus, verursacht durch eine Blockade des Foramen Monroi, nachweisen.

Eine Verkalkung des Tumors wurde in der Hälfte der Fälle (6) gesehen.

Die Ableitung eines EEG's bei 6 Patienten ergab in 4 Fällen eindeutige Hinweise auf einen basal gelegenen Herd und in 2 Fällen nur den Verdacht auf einen solchen Prozeß in Verbindung mit Allgemeinveränderungen.

Endokrinologisch wurden 3 Patienten untersucht. Bei zweien sprachen die Befunde für eine Unterfunktion der Hypophyse. Im dritten Fall war der Hormonstatus normal.

III. THERAPIE

Die Operationen, deren Zahl unten tabellarisch aufgegliedert wird, und die alle in der Neurochirurgischen Universitätsklinik in Würzburg durchgeführt wurden, erfolgten nach der von DANDY angegebenen transfrontalen intraduralen Technik. Bei den Kraniopharyngeomen kam zusätzlich die Ventriculocisternostomie nach TORKILDSEN zur Anwendung.

Tab. XII: Therapie der 52 Fälle mit Tumoren des Sellaraumes

Tumorart	Operation n. DANDY			TORKILDSEN-Drainage	nicht operiert
Hypophysenadenom 38 Fälle	37			-	1
unklassifizierte Tumoren 2 Fälle	2			-	-
Kraniopharyngeome 12 Fälle	12 (8 Pat)			4	-
	1mal 5	2mal 2	3mal 1		

Ein Patient mit einem chromophoben Adenom wurde nicht operiert, da außer einem minimalen ophthalmologischen Befund (der seit 5 Jahren unverändert ist) keine Operationsindikation vorlag.

Bei einem Patienten mit einem Kraniopharyngeom ging der Operation eine Bestrahlung voraus, da die Eltern zunächst einen chirurgischen Eingriff verweigerten.

IV. POSTOPERATIVE TODESFÄLLE

1) Hypophysenadenome

Bei 37 Operationen an derselben Zahl von Hypophysenadenomen kam es während des postoperativen Verlaufs zu 3 Todesfällen. Das entspricht einer postoperativen Mortalität von 8,1 %. Diese drei Patienten verteilen sich auf je ein chromophobes, eosinophiles und Mischtypadenom (s.Tab. XIII).

Die Todesursache bei dem Patienten mit einem chromophoben Adenom war eine Lungenembolie auf Grund einer Beinvenenthrombose. Die Patientin mit dem eosinophilen Adenom starb an einem akuten Herz- und Kreislaufversagen 11 Tage nach der Operation. Der dritte Patient mit einem gemischtzelligen Adenom, der unter den Zeichen eines Kreislaufversagens ad exitum kam und bei dem sich autoptisch eine abszedierende Bronchopneumonie fand, wurde oben eingehend beschrieben (s.Fall III). Eine direkte Verbindung zwischen der eigentlichen Grundkrankheit und den Todesursachen war in keinem Fall ersichtlich.

2) Kraniopharyngeome

Von den 12 Patienten mit einem Kraniopharyngeom wurden 11 primär operativ behandelt und 1 primär bestrahlt (s.Kapitel Therapie). Nach den 11 operativen Eingriffen starben 3 Patienten, was einer postoperativen Mortalität von 27,3 % entspricht (s.Tab. XIII). Bezogen auf die Art der Eingriffe starben nach 7 transfrontalen Operationen 1 Patient und nach 4 TORKILDSEN-Drainagen 2 Patienten.

Die Todesursache waren bei den einzelnen Fällen wie folgt gegeben. Bei dem ersten Kranken, einem 3-jährigen Mädchen, kam es am zweiten Tag nach der Operation zu Blutdruck- und Kreislaufkrisen und schließlich zum Tode auf Grund einer zentralen Atemlähmung. Ebenfalls an einer zentralen Atem- und Kreislauflähmung starb der nächste Patient, sechs Wochen nach einer TORKILDSEN-Drainage. Es handelte sich um einen 14-jährigen Jungen, bei dem sich außerdem eine Meningitis entwickelt hatte. Die Todesursache für den letzten Patienten, einem 19-jährigen Mann, war wiederum eine Atem-

lähmung am dritten Tag nach einer Ventriculocisternostomie.

Alle drei Todesfälle sind also ursächlich mit der Grundkrankheit verknüpft und beruhen auf einer Lähmung des Atem- und Kreislaufzentrums infolge des gesteigerten intrakraniellen Drucks.

Eine Autopsie wurde in keinem dieser Fälle durchgeführt.

Tab. XIII: Postoperative Mortalität

	Adenome			unklassifizierte Tumoren	Kraniopharyngeome
	chrom.	eos.	Misch.		
operierte Fälle	30	2	5	2	11
postoperativ gestorben	1	1	1	0	3

V. FRÜHE ERGEBNISSE

Eine objektive Bewertung der Operationsergebnisse wird durch eine Kontrolle der postoperativen Augenbefunde und deren Vergleich mit den präoperativen Werten ermöglicht.

1. Chromophobe Adenome

Zu diesem Vergleich lagen bei den chromophoben Adenomen in 25 Fällen die prä- und postoperativen Augenbefunde vor (s.Tab. XIV - XVI).

Tab. XIV: Vergleich der prä- und postoperativen Gesichtsfeldausfälle
25 chromophobe Adenome

Befund	präoperativ	postoperativ
normale Gesichtsfelder	1	3
einseitiger temporaler Gesichtsfeldausfall	3	7
unvollständige bitemporale Hemianopsie oder konzentrische Einschränkungen bds.	6	5
vollständige bitemporale Hemianopsie	12	5
vollständige bitemporale Hemianopsie und nasale Feldausfälle	1	3
ein Auge blind oder nur Lichtwahrnehmung, das andere angegriffen	1	1
homonyme Hemianopsie	1	0
Amaurose oder nur Lichtwahrnehmung	0	1

Tab. XV: Vergleich der prä- und postoperativen Visusbefunde
25 chromophobe Adenome

Befund	präoperativ	postoperativ
Visus beidseitig voll	-	2
einseitig herabgesetzt	12	12
einseitig blind, andersseitig normal	-	1
beidseitig herabgesetzt	12	9
einseitig blind, andersseitig herabgesetzt	1	-
beidseitig blind	-	1

Tab. XVI: Vergleich der prä- und postoperativen
Augenhintergrundsbefunde
25 chromophobe Adenome

Befund	präoperativ	postoperativ
normaler Fundus	3	4
einseitige Papillenabblassung	9	5
beidseitige Papillenabblassung	6	8
einseitige Atrophie der Papille, andersseitig normale Papille	2	4
einseitige Atrophie, andersseitige Abblassung der Papille	2	1
beidseitige Atrophie der Papillen	3	3

Da diese Tabellen nichts über die Wirkung der Operation auf das Sehvermögen des einzelnen Patienten aussagen, werden im folgenden die Befunde der beiden Augenuntersuchungen für den einzelnen Fall gewertet. Die Kriterien sind die in den Tabb. XIV-XVI angegebenen. Eine Ausweitung des Gesichtsfeldes wurde bei den 25 Patienten in 11 Fällen erreicht. Dabei kam es in 2 Fällen zur völligen Aufhebung des Defekts. In 10 Fällen blieb der Felddefekt der gleiche wie vor der Operation. 4 mal trat eine Verschlechterung ein. Diese erwies sich in 2 Fällen im Verlauf weiterer Kontrollen als gleichbleibend. Im dritten Fall kam es innerhalb von 5 Monaten zu einer völligen Normalisierung des Gesichtsfeldes. Der vierte konnte nicht weiter verfolgt werden.

Die Sehschärfe besserte sich nach der Operation in ebenfalls 11 Fällen, wobei in 2 Fällen eine volle Wiederherstellung des Visus vermerkt werden konnte. Bei 10 Patienten blieb der Befund unverändert und in 4 Fällen kam es zu einem weiteren Visusabfall. In einem davon trat eine völlige Erblindung beider Augen ein, die sich als konstant erwies. Die Patientin hatte vor der Operation eine totale Atrophie beider Papillen und eine Sehschärfe von 1/15 bds. . Ein suprasellärer Tumoranteil hatte beide Sehnerven bandartig komprimiert und verlagert.

Ein Vergleich des prä- und postoperativen Papillenzustandes ergab in 2 Fällen eine Besserung, davon 1 mal eine Normalisierung, in 20 Fällen ein Gleichbleiben und in 4 Fällen eine Verschlechterung.

Betrachtet man die Befunde der einzelnen Augen gesondert, so stimmt die Zahl der Augen, bei denen eine Besserung des Visus eintrat mit der Zahl der Augen, bei denen die Sehnervenpapille entweder normal oder nur leicht abgeblasst war, genau überein. Ist die Papille einmal atrophisch geworden, d.h. hat der langsam wachsende Tumor in der langen prätherapeutischen Zeit (durchschnittlich 3,3 Jahre, s.o.) zu einer chronischen Minderdurchblutung des Sehnerven und schließlich zum irreversiblen Untergang eines Teils der Nervenfasern

geführt, kann keine Verbesserung der Sehschärfe mehr erwartet werden.

2. Eosinophile Adenome

Ein Vergleich der prä- und postoperativen Augenbefunde bei den beiden Patienten mit einem eosinophilen Adenom ist nur in einem Fall möglich, da der zweite Patient postoperativ starb. In diesem einen Fall blieben das Gesichtsfeld und der Augenhintergrund durch die Operation unverändert, während sich die Sehschärfe verschlechterte.

3. Adenome vom Mischtyp

Bei den 5 Patienten mit einem Adenom vom Mischtyp können die Befunde in 4 Fällen verglichen werden. Eine Änderung trat nur in einem Fall ein, bei dem die Augen noch weiter an Sehschärfe verloren. Sonst blieben alle Befunde bis auf geringgradige Veränderungen der Gesichtsfelddefekte gleich.

4. Unklassifizierte Hypophysentumoren

Die Befunde der beiden Fälle mit einem unklassifizierbaren Tumor waren bis auf eine Verschlechterung der Sehschärfe in einem Fall ebenfalls gleichbleibend.

5. Kraniopharyngeome

In dieser Gruppe liegen die prä- und postoperativen Augenbefunde von 7 Patienten vor. Das Gesichtsfeld erfuhr in 2 Fällen eine deutliche Ausweitung, einmal bis zum Normalen. Es blieb in 4 Fällen gleich und verkleinerte sich in 1 Fall. Die Sehschärfe steigerte sich in 1 Fall bis zu normalen Werten und blieb in den übrigen 6 Fällen unverändert. Ophthalmoskopisch ergab sich eine Besserung in 2 Fällen dadurch, daß sich eine jeweils entwickelt habende Stauungspapille zurückbildete, während in den restlichen 5 Fällen der Augenhintergrund unbeeinflußt blieb.

Zur besseren Übersicht seien diese Ergebnisse tabellarisch zusammengefaßt (s.Tab. XVII).

Tab. XVII: Wertung der prä- und postoperativen Augenbefunde

a) Gesichtsfeld

	Adenome			unklassifizierte Tumoren	Kraniopharyngeome
	chrom.	eos.	Misch.		
gebessert	11	-	-	-	2
gleichgeblieben	10	1	4	2	4
verschlechtert	4	-	-	-	1
Fallzahl	25	1	4	2	7

b) Visus

	Adenome			unklassifizierte Tumoren	Kraniopharyngeome
	chrom.	eos.	Misch.		
gebessert	11	-	-	-	1
gleichgeblieben	10	-	3	1	6
verschlechtert	4	1	1	1	-
Fallzahl	25	1	4	2	7

c) Fundus

	Adenome			unklassifizierte Tumoren	Kraniopharyngeome
	chrom.	eos.	Misch.		
gebessert	2	-	-	-	2 *)
gleichgeblieben	19	1	4	2	5
verschlechtert	4	-	-	-	-
Fallzahl	25	1	4	2	7

*) Präoperativ Stauungspapillen, die sich postoperativ zurückbildeten

VI. SPÄTE ERGEBNISSE

1.1 Rezidive und späte Todesfälle

In dem einleitend erwähnten Beobachtungszeitraum von 1956 - 1967 wurde in einigen Fällen ein Tumorrezidiv beobachtet. Deren klinischer Verlauf soll in diesem Kapitel geschildert werden.

a) Chromophobe Adenome

In dieser Gruppe (29 Fälle) kam es bei 4 Patienten zu einem Tumorrezidiv. Die Krankengeschichte der ersten Patientin, bei der 5 Monate nach der Operation ein Rezidiv röntgenologisch wahrscheinlich gemacht wurde und die 1 Jahr nach dem chirurgischen Eingriff starb, wurde als Fall I (s.o.) beschrieben.

Beim zweiten Patienten stellten sich vier Jahre nach der ersten Operation Zeichen einer erneut zunehmenden Sehverschlechterung ein und eine röntgenologische Kontrolluntersuchung zeigte eine Verdrängung des 3. Ventrikels und der basalen vorderen Seitenventrikelanteile. Die erneute Operation ergab entsprechend diesem Befund einen Tumor mit suprasellärer Ausdehnung, der histologisch wie bei der ersten Operation als chromophobes Adenom klassifiziert wurde.

Nur klinisch und röntgenologisch gesichert, weil die Patientin eine zweite Operation ablehnte, wurde ein Rezidiv im dritten Fall, das 7 Jahre nach der Erstoperation an einem chromophoben Adenom auftrat. Leider hat sich die Patientin auch auf schriftliche Aufforderung nicht mehr gemeldet.

Der vierte Fall soll eingehend beschrieben werden.

Fall IV: K.G. Krkbl-Nr. 3026
Der am 22.9.58 stat. aufgenommene 52-jährige Patient klagte seit Anfang 58 über Müdigkeit, Kopfschmerzen und Sehverschlechterung. Auf letztere wurde er zuerst aufmerksam, als er beim Geradeausblicken sein Bierglas nicht auf den Tisch, sondern neben denselben stellte.
Befunde: Augen: Visus re 5/35, li 5/10 pt.; Gesichtsfeld rechts Ausfall der unteren Feldhälfte, links Einschränkung

für Farben. Schädelaufnahme: hochgradige erweiterte schüsselförmige Sella mit teilweise zerstörtem Sellaboden. Pneumenzephalogramm: erhebliche supraselläre Ausbreitung der Geschwulst.
Operation am 24.9.58: ca. 2,5 cm über die Sella hervorragender Tumor; beide Nn. optici erheblich nach oben und zum Teil nach rechts verlagert; rechter Opticus nur noch 2 mm dick, stark abgeplattett, linker Opticus ebenfalls aber weniger stark als rechts komprimiert. Histologie des Operationsmaterials: chromophobes Hypophysenadenom vom "fetalen Typ".
Normaler postoperativer Heilungsverlauf.
Augenkontrolle nach der Operation: Visus rechts 5/20 pt, links 5/7,5 pt, Gesichtsfeld rechts nur noch nasal oben Restbezirk, links Besserung des Farbensehens.
Entlassung am 14.10.58 in gutem Allgemeinzustand.
Eine Kontrolluntersuchung im Jahr 1966 ergab eine leichte Visusverschlechterung, eine temporale Gesichtsfeldeinschränkung nun auch des linken Auges und eine beidseitige Papillenatrophie. Luftenzephalographisch fand sich ein Füllungsdefekt des 3. Ventrikels und ein leichter Hydrozephalus int. . Besonders der letzte Befund stellte einen eindeutigen Hinweis auf ein Rezidiv dar, aber wegen Erkrankung des Patienten an einer Hepatitis epidemica mußte die vorgesehene Operation verschoben werden.
Stat. Wiederaufnahme am 21.6.67 und zweite Operation am 26.6.67, nachdem eine nochmalige Erhebung des Augenbefundes einen Visus rechts von o,3 und links von 1/60 ergab und das Gesichtsfeld, bes. des linken Auges weitergehend eingeschränkt war.
Entfernt wurde ein ca. mirabellengroßer Tumoranteil der besonders den linken N. opticus stark komprimiert hatte. Das Operationsmaterial erwies sich histologisch wiederum als chromophobes Adenom.
Bei glattem postoperativen Verlauf besserte sich der Visus des linken Auges auf 1/18. Die übrigen Befunde blieben unverändert.
Entlassung am 15.7.67.

Bemerkenswert an diesem Fall ist der lange beschwerdefreie Zeitraum von 8 Jahren, der bis zum Auftreten der ersten Rezidivsymptome verging.

Unter den eosinophilen, mischzelligen und unklassifizierten Tumoren wurde kein Rezidiv beobachtet.

b) Kraniopharyngeome

Unter den 9 Patienten mit einem Kraniopharyngeom wurde in 6 Fällen ein Rezidiv beobachtet.

Der erste Fall betrifft den Patienten, der zunächst wegen Ablehnung der Operation bestrahlt wurde und bei dem

anschließend 7 Jahre hindurch das Zustandsbild unverändert blieb. Dieses verschlechterte sich dann aber rapide und veranlaßte ein chirurgisches Vorgehen. Die histologische Untersuchung des Operationsmaterials ergab die Diagnose eines maligne entarteten Kraniopharyngeoms. Der 13-jährige Junge starb 3 1/2 Monate nach der Operation an einer zentralen Atemlähmung.

Der zweite Fall eines Rezidivs mit tödlichem Ausgang betrifft einen 53-jährigen Mann, bei dem sich ungefähr ein Jahr nach der ersten transfrontalen Operation eines großzystischen erhebliche Verdrängungen verursachenden Kraniopharyngeoms aufs neue eine Verschlechterung des zunächst gebesserten Sehvermögens einstellte. Enzephalographisch konnte keine Luftfüllung der cerebralen Liquorräume erreicht werden und eine daraufhin vorgenommene Ventrikulographie zeigte einen beidseitigen Hydrozephalus mit Ausdehnung auf den 3. Ventrikel. Die zweite Operation legte eine sich weit suprasellär vorwölbende das Chiasma stark komprimierende derbe Zyste frei, die allseitig mit der Umgebung verwachsen war. Das umgebende Hirngewebe war auffallend weich und mußte abgesaugt werden. Histologisch wurde wiederum ein Kraniopharyngeom ohne Anhalt auf Bösartigkeit diagnostiziert. Nach zunächst günstigem postoperativen Verlauf kam es am 4. Tag zu einer Verschlechterung. Eine Punktion des linken Seitenventrikelvorderhorns förderte blutigen Liquor zutage. Am 5. Tag verstarb der Patient unter den Zeichen eines zentral bedingten Atem- und Kreislaufversagens.

Beim dritten Fall handelt es sich um eine zur Zeit der Diagnose 29-jährige Frau, deren Krankheitsbild 4 Jahre verfolgt werden konnte. Die erste Operation ergab eine große zystische Geschwulst, die den linken N.opticus hochgradig geschädigt hatte, was dem präoperativen Befund einer linksseitigen Amaurose mit völliger Papillenatrophie entsprach. Die Geschwulst wurde intrakapsulär entfernt und erwies sich histologisch als Kraniopharyngeom. Atrophie der Papille und Amaurose blieben unverändert. Ein

Jahr später kam es zu einer rasch zunehmenden Minderung der Sehkraft des rechten Auges. Ein Angiogramm zeigte eine Verlagerung der Carotis interna. Die operative Revision legte eine Zyste frei, die entdacht und entleert wurde, wobei keine soliden Tumoranteile gefunden wurden. Ein halbes Jahr später erneutes Auftreten von Rezidivsymptomen, was eine nochmalige operative Freilegung veranlaßte. Es fanden sich zahlreiche Verwachsungen und eine Ansammlung von ca. 9,5 ccm Flüssigkeit. Diese wurde abpunktiert und gleichzeitig eine Drainage von der Zyste in das Vorderhorn des linken Ventrikels gelegt. Wiederum ein halbes Jahr später Punktion der wiederaufgefüllten Zyste durch ein altes Bohrloch und Gewinnung von 8 ccm Flüssigkeit. Im nächsten Jahr erneut Rezidivsymptome. Eine Luftenzephalographie zeigte ein erheblich verlagertes und verzogenes Ventrikelsystem und ein Hirnszintigramm wies eine fronto-basale Aktivitätsanreicherung auf. Im Lumballiquor waren Kraniopharyngeomzellen nachzuweisen. Kontrolle nach einem halben Jahr: Verschlechterung des allgemeinen Krankheitsbildes, im Liquor keine Tumorzellen mehr zu finden. Eine Punktion ergab nur wenige ccm Flüssigkeit. Wiederum ein halbes Jahr später röntgenologisch Eindellung des 3. Ventrikels, noch keine Blockade. Ein Punktionsversuch mußte wegen einer erheblichen arteriellen Blutung abgebrochen werden. Der Tumor hatte sich suprasellär ausgedehnt, war in den Bereich der Keilbeinhöhle eingebrochen und wölbte sich zum Pharynx vor. Zunächst symptomatische Behandlung, die eine Besserung ergab, so daß die Patientin den Haushalt versehen kann. Bei erneuter Verschlechterung ist ein transnasaler Zugang vorgesehen.

Im vierten Fall, einer 53-jährigen Patientin, traten drei Jahre nach einer transfrontalen Operation und Entfernung eines ca. 2,5 cm über den Sellarand ragenden Tumors Rezidivsymptome auf, die eine neuerliche Operation veranlaßten, bei der soweit wie möglich Teile der Tumorkapsel entfernt wurden. Eine Besserung des Sehvermögens konnte

nicht erreicht werden. Der Beobachtungszeitraum erstreckt sich über 6 Jahre.

Bei der fünften Patientin kam es 1 Jahr nach der Operation mit teilweiser Entfernung eines supra- und retrosellär sich ausdehnenden Tumors zu einer zunehmenden Sehbeeinträchtigung. Es erfolgte die Verlegung der Patientin in die Neurologische Klinik (Direktor: Prof.Dr.G.Schaltenbrand), wo eine stereotaktische Operation durchgeführt wurde, die in einer Punktion und Entleerung einer wiederaufgefüllten Zyste bestand. Postoperativ trat eine Besserung des Sehvermögens ein. Die Patientin entzog sich weiterer Beobachtung.

Über die letzte Patientin, die ein Jahr nach der Operation an den Folgen der weiteren Ausbreitung eines Kraniopharyngeoms starb, sei hier an Hand ihrer Krankengeschichte ausführlich berichtet, da diese einige Besonderheiten enthält.

Fall V. A.S., Krkbl.-Nr. 801
Die Anamnese der am 28.5.62 stat. aufgenommenen 43-jährigen Patientin weist auf eine seit drei Jahren bestehende Amenorrhoe, ein seit Frühjahr 62 gesteigertes Durstgefühl und Schlafbedürfnis und eine Minderung des Sehvermögens hin. Die Pat. ist langsam, affektlos und desinteressiert.
Befunde: Visus rechts 5/35, links 5/7,5; Gesichtsfeld rechts temporaler Ausfall, links keine Einschränkungen; Fundus: geringe Abblassung der rechten Papille. Liquor: mäßige Eiweißerhöhung, path. Mastix-Kurve, normale Zellzahl. Röntgen und Carotisangiographie: kein sicherer Hinweis auf raumfordernden Prozeß. Endokrinologisch: hypophysäre Unterfunktion (Metopiron- und Pyrexaltest). Operation am 4.7.62: kein suprasellärer Prozeß darstellbar, die Nn. optici sind nicht abgeplattet und darunter ist kein Tumor sichtbar; Lösung von Adhäsionen der Arachnoidea, die am rechten N.opticus bis zum Chiasma hinziehen.
Komplikationsloser postoperativer Verlauf. Die Patientin gibt an, daß sie etwas besser sehen kann und der kontrollierende Augenbefund ergibt bds. einen Visus von 5/7 - 5/5 pt, Nieden jeweils 1, sonst keine Änderung gegenüber dem Vorbefund.
Entlassung am 28.7.62.
Erneute stat. Aufnahme am 4.3.63. Pat. klagt über starken Durst, Schwindelgefühl, Unsicherheit beim Gehen, Antriebsschwäche, vermehrtes Schlafbedürfnis, häufiges Erbrechen und starkes Hitzeempfinden.
Pneumenzephalogramm: Verschiebung des Ventrikelseptums nach rechts, umschriebene weichteildichte Aussparungen

im hinteren Seitenventrikelabschnitt links: kein sicherer Anhalt für raumfordernden Prozeß. EEG: allg. pathologisch verändert, ein tiefliegender Prozeß ist nicht auszuschließen. Liquor: 60/3 Zellen, Nonne und Pandy pos., Gesamteiweiß 159,6 mg %, BSG: 33/57. Da auch der unveränderte Augenbefund keine Indikation zu chirurgischem Eingreifen gibt, Verlegung in die Univ.-Nervenklinik (Direktor:Prof. Dr.H.Scheller) am 18.3.63. Von dort kam die Patientin am 25.6.63 in die Psychiatrische und Nervenklinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. Bronisch). Dort schwankendes Befinden zwischen klarer und somnolenter Bewußtseinslage. Liquor: xantochrom, 35/3 Zellen. GE 13,0, EQ 0,11, Nonne und Pandy pos.
Am 20.7. Temperaturanstieg und am 21.7.63 Exitus letalis unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens.
Die in dem Pathologischen Institut der Stadt Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. G. Pließ) von Prof. Dr.Rix vorgenommene Sektion ergab ein Kraniopharyngeom am Boden des 3. Ventrikels mit Kompression des Chiasmas und der Brücke, eine Einpressung der Kleinhirntonsillen in das Foramen magnum und eine Hirnschwellung.

Was an diesem Krankheitsverlauf besonders auffällig ist, ist die Diskrepanz zwischen den erhobenen Befunden und dem klinischen Verlauf. Denn weder die Röntgenaufnahme noch der Operationsbefund vermochten einen eindeutigen Hinweis auf das Vorliegen eines Kraniopharyngeoms zu geben. Und doch wiesen die Anamnese und der Augenbefund sowie die endokrinologische Untersuchung auf einen verdrängenden Prozeß im Sellabereich hin, der dann ja auch ein Jahr später durch die Obduktion gefunden wurde. Ebenso ungeklärt blieb der auf eine Entzündung hindeutende pathologisch veränderte Liquorbefund.

1.2. Später Todesfall anderer Ursache

Hierbei handelt es sich um einen 61-jährigen Mann, bei dem wegen eines hauptsächlich retrosellär gelegenen Tumors eine operative Entfernung nicht möglich war. Man mußte sich auf eine Probeexcision beschränken, welche histologisch ein chromophobes Adenom ergab. Die anschließende Röntgenbestrahlung führte zu einer deutlichen Besserung des Sehvermögens. Leider kam es im weiteren Verlauf zu einer wahrscheinlich strahlenbedingten Nekrose der Kopfschwarte im Bereich der alten Trepanationsstelle, die trotz aller plastischen Deckungsversuche zu einem osteomyelitischen Prozeß des

Schädelknochens an dieser Stelle führte. Hinzu kam eine ausgedehnte Bronchopneumonie, die schließlich bei dem stark reduziertem Allgemeinzustand des Patienten knapp ein Jahr nach dem operativen Eingriff ad exitum führte. Die Sektion des Schädels (Path.Institut, Direktor: Prof. Dr.H.-W. Altmann) zeigte ein pflaumengroßes knolliges chromophobes Adenom mit Kompression der Nn. optici und einer Ummauerung der Carotiden.

Eine Zusammenfassung dieses Kapitels ergibt also, daß es unter den 29 Fällen mit einem chromophoben Adenom bei 4 Patienten zu einem Rezidiv des Tumors kam. Hiervon starb im weiteren Verlauf der Erkrankung 1 Patient.

Bei den 9 Patienten mit einem Kraniopharyngeom wurde in 6 Fällen ein ein- oder mehrmalig auftretendes Rezidiv beobachtet. Dies war für 3 Patienten die Todesursache.

Der fünfte in der Beobachtungszeit vorkommende Todesfall betraf den Patienten mit einem chromophoben Adenom, der an einer Bronchopneumonie bei Osteomyelitis der Schädelkalotte und schlechtem Allgemeinzustand starb.

2. Auswertung der Fragebogen

Die eingangs erwähnte Fragebogenaktion brachte folgendes Ergebnis: 32 von 41 lebenden Patienten sandten den Fragebogen ausgefüllt zurück. 2 Patienten waren unbekannt verzogen und 7 antworteten nicht. (s.Tab.XVIII).

Tab. XVIII: Fragebogen

	Adenome			unklassifizierte Tumoren	Kraniopharyngeome	zus.
	chrom.	eos.	Misch.			
geantwortet	23	1	2	1	5	32
unbekannt verzogen	2	-	-	-	-	2
nicht geantwortet	3	-	2	1	1	7
postop. gestorben	1	1	1	-	3	6
später gestorben	2	-	-	-	3	5
zusammen	31	2	5	2	12	52

Das Schicksal der 9 nicht erfaßten Patienten soll, soweit es verfolgt werden konnte, kurz geschildert werden.

5 Patienten konnten nur während ihres stationären Aufenthaltes beobachtet werden. Bei dreien wurde ein chromophobes Adenom entfernt, wovon nur in 2 Fällen ein postoperativer Augenbefund vorlag, der im Vergleich zum präoperativen Befund unveränderte Werte bis auf eine Ausweitung des Gesichtsfeldes in einem Fall zeigte. Die Operation der anderen beiden Patienten ergab jeweils ein Adenom vom Mischtyp. Davon wies ein Patient, der wegen einer ausgeprägten Akromegalie zur Operation kam, präoperativ nur eine geringe Einschränkung der Sehschärfe auf, die postoperativ unverändert weiterbestand. Der zweite, der ebenfalls akromegale Veränderungen aufwies, litt an einer endokrinen Unterfunktion und zu-

nehmender Sehverschlechterung. Der kurz nach der Operation wiederholte Augenbefund blieb unverändert.

4 Patienten konnten länger beobachtet werden.
Im ersten Fall handelte es sich um eine damals 32-jährige Frau, in deren Vorgeschichte eine ein Jahr bestehende sekundäre Amenorrhoe und etwas später einsetzende Sehstörungen die wichtigsten Punkte waren. Nachdem röntgenologisch und enzephalographisch ein raumverdrängender Prozeß im Sellabereich wahrscheinlich gemacht werden konnte, wurde operativ ein chromophobes Hypophysenadenom entfernt, welches den linken Opticus bandartig verschmälert hatte. Die vor der Operation bestehende verminderte Sehschärfe des linken Auges normalisierte sich postoperativ. Ein bitemporal eingeengtes Gesichtsfeld erfuhr rechts ebenfalls eine Normalisierung und links eine deutliche Ausweitung. Der Fundus war und blieb unauffällig. Bei zwei Nachuntersuchungen im Verlauf des nächsten 3/4 Jahres klagte die Patientin über Müdigkeit, Schwindelanfälle und starken Schweißausbruch. Neurologisch war kein anomaler Befund zu erhaben. Die Pat. war noch nicht arbeitsfähig.

Die zweite Patientin, bei der ebenfalls ein chromophobes Adenom entfernt wurde, war 35 Jahre alt, hatte seit 6 Jahren eine Amenorrhoe, seit 4 Jahren eine Visusverschlechterung und seit einem Jahr Gesichtsfeldausfälle. Röntgenologisch zeigte sich ein großer Hypophysentumor, der den 3. Ventrikel deformierte. Ein radikale Entfernung des Tumors gelang nicht. Postoperativ trat eine deutliche Besserung sowohl des Augenbefundes wie des allgemeinen Zustands ein, welche 7 Jahre anhielt. Dann stellten sich erneut Zeichen einer progredienten Sehverschlechterung ein. Das Röntgenbild zeigte eine sehr große Hypophysengrube und enzephalographisch wurde eine Anhebung des 3. Ventrikels festgestellt, so daß ein Rezidiv mit ziemlicher Sicherheit angenommen werden mußte (s. Kapitel Rezidive). Die Patientin lehnte eine nochmalige Operation ab. Eine 1/2 Jahr später durchgeführte Nachuntersuchung ergab einen stationären Augenbefund und keine progrediente Beeinträchtigung des Allgemeinzu-

standes. Die Beobachtungsdauer betrug also insgesamt 7 1/2 Jahre.

Der dritte Fall betrifft eine 66-jährige Frau, die zwei Jahre an einer zunehmenden Sehverschlechterung litt bis es zur Erblindung eines Auges kam. Die Operation des röntgenologisch, enzephalo- und angiographisch gesicherten verdrängenden Sellaprozesses legte einen suprasellär sich ausdehnenden zystischen Tumor frei, der beide Nn. optici komprimiert hatte und mit bräunlich gelatinöser Flüssigkeit gefüllt war. Histologisch war eine Klassifizierung nicht möglich. Postoperativ gab die Patientin eine Visusverbesserung an, die nicht objektiviert werden konnte. Die anfangs geklagten starken Kopfschmerzen wurden als wesentlich geringer angegeben. Bei den 5 und 10 Monate nach der Operation stattfindenden Nachuntersuchungen war bei gleichbleibend gutem Allgemeinzustand der Augenbefund unverändert.

Über die vierte Patientin, bei der sich 1 Jahr nach teilweiser Entfernung eines supra- und retrosellär reichenden zystischen Kraniopharyngeoms ein Rezidiv einstellte und die 2 Jahre nach der Operation stereotaktisch operiert wurde, wurde im Kapitel Rezidive bereits berichtet.

Die Beobachtungsdauer der 32 Patienten, die den Fragebögen zurücksandten, zeigt Tab. XIX.

Tab. XIX: Beobachtungsdauer
32 Patienten

Tumorart	Monate	Jahre									zus.
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	
chromophob	3	1	5	3	2	2	4	1	–	2	23
eosinophil	–	–	1	–	–	–	–	–	–	–	1
Mischtyp	–	–	–	–	–	–	1	1	–	–	2
unklassifiziert	–	–	–	–	–	–	1	–	–	–	1
Kraniopharyngeom	–	2	1	1	–	–	1	–	–	–	5
									zusammen		32

Nun die Auswertung der Fragebogen im einzelnen.
Auf die Frage nach ihrem Befinden gaben 18 der 32 Patienten an, daß es ihnen gut ginge. 12 bezeichneten ihren Zustand als nicht so gut und 2 als schlecht. Von letzteren beiden handelte es sich in einem Fall um einen sechs Jahre in Beobachtung stehenden Patienten mit einem Kraniopharyngeom, das zweimal operiert wurde. Im anderen Fall um eine 56-jährige Patientin, bei der ein sehr großes eosinophiles Adenom entfernt wurde. Postoperativ trat eine Verschlechterung der Sehschärfe ein, was auch jetzt als Grund für das schlechte Befinden angegeben wurde. Die Patientin steht 2 Jahre in Beobachtung.

Als voll arbeitsfähig bezeichneten sich 15 der 32 Patienten. 8 waren vermindert und 9 nicht mehr arbeitsfähig. 20 konnten den Beruf fortsetzen, den sie vor Beginn der Erkrankung innehatten.

11 Patienten gaben häufig auftretende Kopfschmerzen an und 25 der 32 Patienten fühlten sich müde und abgespannt. 15 klagten über Antriebslosigkeit.

Erstaunlicherweise gab die Hälfte (16) der Patienten an, daß sie besonders kälteempfindlich seien.

Weitere Hinweise auf endokrine Funktionsstörungen geben folgende Antworten: 15 Patienten schwitzten leicht und häufig, 13 klagten über starken Durst, 6 mußten häufig Wasserlassen, Polydipsie und Polyurie kam zusammen in 5 Fällen vor.

13 Patienten vermerkten eine Gewichtszunahme, einer hatte abgenommen, die restlichen ihr Gewicht gehalten.

Auf die Frage nach ihren geschlechtlichen Beziehungen antworteten 19 Patienten. 8 bezeichneten sie als schlecht, 11 als befriedigend oder gut.

Von den 17 Frauen, die den Fragebogen zurücksandten, hatten 15 Patientinnen keine Menstruation mehr, wovon 10 vorzeitig amenorrhoisch geworden waren und 5 sich schon zu Beginn der Behandlung in der Postmenopause befanden. 1 Patientin hatte einen unregelmäßigen und 1 einen regelmäßigen Zyklus, dieses aber auch nur durch hormonelle Behandlung.

Ihr subjektives Sehvermögen bezeichneten 20 der 32 Patienten als gut. 19 gaben an, daß sie seitlich liegende Gegenstände schlecht sehen könnten. Gut lesen konnten 18 Patienten. 4 klagten über Doppeltsehen.

Keiner der 32 Patienten klagte über Erbrechen oder Krampfanfälle.

Aufgefordert, ihren Gesundheitszustand vor und nach der Operation zu vergleichen, betrachteten 17 der 32 Kranken ihren Zustand als durch die Operation gebessert. 3 gaben eine Verschlechterung an und 2 eine primäre Besserung, der eine Verschlechterung gefolgt sei. 10 Patienten bezeichneten ihren gesundheitlichen Zustand als durch die Operation unverändert. Keiner der 32 Patienten wurde während des Beobachtungszeitraums andersseitig neurochirurgisch behandelt.

3. Ophthalmologische Befunde der Nachuntersuchung und deren Vergleich mit den post- und präoperativen Augenbefunden

Da die Beantwortung eines Fragebogens nur einen subjektiven Eindruck über den gesundheitlichen Zustand vermittelt und besonders da sich der klinische Verlauf raumverdrängender Tumoren im Bereich des Chiasma opticum am besten durch wiederholte augenärztliche Kontrolluntersuchungen objektivieren läßt, wurden die Patienten aufgefordert, zur Vermittlung eines solchen Befundes einen Augenarzt aufzusuchen. Dieser Bitte kamen 28 Patienten nach.

Eine Einteilung der Befunde enthalten die Tabellen XX-XXII.

Tab. XX: Gesichtsfelddefekte der Nachuntersuchung

Befund	Adenome			unklassifizierte Tumoren	Kraniopharyngeome
	chrom.	eos.	Misch.		
normale Gesichtsfelder	6	-	1	-	2
einseitiger temporaler Gesichtsfeldausfall	4	-	-	-	1
unvollständige bitemporale Hemianopsie oder konzentrische Einschränkungen bds.	4	-	1	-	-
vollständige bitemporale Hemianopsie	3	-	-	-	-
vollständige bitemporale Hemianopsie und nasale Feldausfälle	2	-	-	-	-
ein Auge blind oder nur Lichtwahrnehmung das andere angegriffen	1	1	-	-	-
homonyme Hemianopsie	-	-	-	1	-
Amaurose oder nur Lichtwahrnehmung	1	-	-	-	-
Fallzahl	21	1	2	1	3

Tab. XXI: Visus der Nachuntersuchung

Visus	Adenome			unklassifizierte Tumoren	Kraniopharyngeome
	chrom.	eos.	Misch.		
beidseitig voll	4	-	-	-	1
einseitig herabgesetzt	4	-	-	-	2
einseitig blind, andersseitig normal	2	-	-	-	-
beidseitig herabgesetzt	10	-	2	1	-
einseitig blind, andersseitig herabgesetzt	-	1	-	-	-
beidseitig blind	1	-	-	-	-
Fallzahl	21	1	2	1	3

Tab. XXII: Fundus der Nachuntersuchung

Befund	Adenome			unklassifizierte Tumoren	Kraniopharyngeome
	chrom.	eos.	Misch.		
normaler Fundus	5	-	1	-	-
einseitige Papillenabblassung	2	-	-	-	2
beidseitige Papillenabblassung	4	-	-	-	-
einseitige Atrophie d.Papille, andersseitig normale Papille	1	-	-	1	1
einseitige Atrophie, andersseitige Abblassung der Papille	3	-	-	-	-
beidseitige Atrophie der Papillen	6	1	-	-	-
sonstige Veränderungen	-	-	1 *)	-	-
Fallzahl	21	1	2	1	3

*) Retinopathia diabetica

Die Auswertung dieser Befunde darf leider nur mit großer Vorsicht vorgenommen werden, da sie von verschiedenen Untersuchern erhoben wurden und besonders die Beurteilung der Gesichtsfelddefekte, die mittels verschiedener Perimetertypen angefertigt wurden, hierdurch erschwert wurde.

Doch läßt sich sagen, daß eine Besserung des Sehvermögens nicht nur sofort nach der Operation erwartet werden darf (s.Tab. XVII), sondern sich auch noch im weiteren Verlauf einstellen kann.

Dieses Ergebnis und die übrige Bewertung der Augenbefunde der Nachuntersuchung im Vergleich zu den postoperativen Befunden gibt Tab. XXIII wieder.

Tab. XXIII: Wertung der Augenbefunde der Nachuntersuchung im Vergleich mit den postoperativen Befunden 28 Patienten

a) Gesichtsfeld

	Adenome			unklassifizierte Tumoren	Kraniopharyngeome
	chrom.	eos.	Misch.		
gebessert	4	-	-	-	2
gleichgeblieben	15	-	2	1	1
verschlechtert	2	1	-	-	-
Fallzahl	21	1	2	1	3

b) Visus

	Adenome			unklassifizierte Tumoren	Kraniopharyngeome
	chrom.	eos.	Misch.		
gebessert	3	-	-	-	-
gleichgeblieben	17	-	1	1	3
verschlechtert	1	1	1	-	-
Fallzahl	21	1	2	1	3

c) Fundus

	Adenome			unklassifizierte Tumoren	Kraniopharyngeome
	chrom.	eos.	Misch.		
gebessert	1	-	-	-	-
gleichgeblieben	14	1	2 *)	-	2
verschlechtert	6	-	-	1	1
Fallzahl	21	1	2	1	3

*) In einem Fall hatte sich inzwischen eine Retinopathia diabetica entwickelt

Zum Schluß seien die Bewertungen der Augenbefunde der Tabellen XVII (Vergleich der prä- und postoperativen Befunde) und XXIII (Vergleich der postoperativen Werte mit denen der Nachuntersuchung) zusammengefaßt und in folgender Tabelle angegeben, wie die Operation, sei es sofort nach dieser oder erst im weiteren Verlauf, das Sehvermögen verändert hat.

Tab. XXIV: Wertung der postoperativen Augenbefunde und der der Nachuntersuchung im Vergleich mit den präoperativen Befunden
43 Patienten

	Adenome			unklassifizierte Tumoren	Kraniopharyngeome
	chrom. 29 Pat.	eos. 1 Pat.	Misch. 4 Pat.	2.Pat.	7 Pat.
gebessert	15	-	-	-	5
gleichgeblieben	7	-	4	1	1
verschlechtert	7	1	-	1	1

VII. DISKUSSION

1. Chromophobe Adenome

Das chromophobe Adenom ist eine Erkrankung des mittleren und höheren Lebensalters.

25 von den 31 Patienten mit einem chromophoben Adenom fielen zur Zeit der Diagnose in die Gruppe der 40 - 69-jährigen. Nach BAKAY (1950) liegt das Befallsoptimum bei 50 - 54 Jahren. MARGUTH (1959) bestimmt im TÖNNIS'schen Krankengut den Erkrankungsbeginn im Mittel mit 45 Jahren (zit. nach TÖNNIS, 1962).

Die Bevorzugung eines Geschlechts war entsprechend den Literaturangaben in diesem Krankenmaterial nicht gegeben. Nach POPPEN (1963), der 290 chromophobe Adenome übersieht, beträgt die Geschlechtsverteilung je 50 %.

Die Dauer der Vorgeschichte betrug im Mittel 3,3 Jahre. Das entspricht etwa der Angabe von MARGUTH (zit. nach TÖNNIS, 1962), der eine Zeit von 2,8 Jahren errechnete.

28 der 31 Patienten klagten zur Zeit der Diagnose über eine Sehverschlechterung. Nach DAVIDOFF und FEIRING (1948) steht die Minderung des Sehvermögens in 92,5 % der Fälle im Vordergrund der angegebenen Klagen. Eine bitemporale Hemianopsie unterschiedlicher Ausdehnung wiesen 19 der 31 Patienten (61 %) auf. HENDERSON (1939) bestimmte diese Häufigkeit mit 65 %, BAKAY (1950) mit 63 % und TÖNNIS et al. (1953) mit 60 %. CHAMLIN et al. (1955) hingegen geben einen Prozentsatz von 96 % an. Eine Diskrepanz, die wahrscheinlich auf einer unterschiedlichen Technik bei der Erhebung der perimetrischen Befunde beruht.

Der Visus war in 13 von 31 Fällen (42 %) einseitig und in ebenfalls 13 Fällen (42 %) beidseitig herabgesetzt. Vergleicht man diese Verteilung mit der Literatur, so finden sich dort unterschiedliche Angaben. TÖNNIS et al. (1953) geben z.B. das Vorkommen einer einseitigen Visusminderung mit 16 % und einer beidseitigen Herabsetzung mit 54 % an, während POPPEN (1963) in 8 % d.F. eine einseitige und in 80 % eine beidseitige Visusminderung errechnet hat. Der Grund

für diese unterschiedlichen Angaben ist nicht ersichtlich. Bei 23 Fällen (74 %) lag eine ein- oder beidseitige Abblassung oder Atrophie der Sehnervenpapille vor. Entsprechend gibt POPPEN (1963) einen Wert von 79 % an.

Kopfschmerzen als wichtiges Zeichen intrakranieller Drucksteigerung gaben 19 Patienten (61 %) an. Ein Wert, der bei FÜRST (1966) etwas tiefer liegt (54 %).

Augenmuskelparesen sind relativ selten und wurden hier in 2 von 31 Fällen (6,4 %) diagnostiziert. MUNDINGER und RIECHERT (1967) errechneten den prozentualen Anteil mit 6,7 %.

1/3 der männlichen Patienten hatten ihre Potenz verloren. Dieselbe Häufigkeit gibt POPPEN (1963) an. Scheidet man nach einem Vorschlag von TÖNNIS (1962) die über 45 Jahre alten Patientinnen aus, so konnte man in diesem Krankengut wie er in allen Fällen eine vorzeitige Amenorrhoe beobachten.

Betont werden soll als weiteres nicht so selten zu beobachtendes Zeichen eines chromophoben Adenoms eine Kälteunverträglichkeit, die, nachdem auf Anregung durch die Arbeit von FÜRST (1966) im Fragebogen besonders danach gefragt wurde, in 48 % d.F. angegeben wurde. FÜRST (1966) selbst gibt einen Anteil von 24 % an. OBERDISSE (1957) spricht in Verbindung mit Adynamie, Apathie und orthostatischen Beschwerden von einem Kältesyndrom, welches auf einer hypophysär bedingten Unterfunktion der Schilddrüse und der Nebennierenrinde beruht.

Eine extraselläre Tumorausbreitung ließ sich auf Grund der röntgenologischen Untersuchungen in 26 der 31 Fälle (84 %) nachweisen. Das ist im Vergleich mit den Angaben der Literatur ein recht hoher Anteil. HEIMBACH (1959) z.B. fand bei seinen 1o5 Patienten in nur 62,8 % d.F. eine solche supraselläre Ausbreitung.

In 5 der 31 Fälle (16 %) war der Tumor sehr expansiv gewachsen und hatte sich nicht nur rein suprasellär sondern auch parasellär in andere Richtungen ausgedehnt. ELKINGTON und McKISSOCK (1967) geben mit 17 % den gleichen Anteil an.

Die postoperative Mortalität bei 37 Operationen an der

gleichen Zahl von Hypophysenadenomen betrug 8,1 %. Bezogen auf die Tumorart starb von 30 Patienten mit einem chromophoben Tumor 1 Patient (3,33 %). Zum Vergleich seien aus der Literatur folgende Mortalitätsraten angegeben: HENDERSON (1939, CUSHING's Fälle) 4,9 %, BAKAY (1950, OLIVECRONA's Fälle) 11,3 %, ELKINGTON und McKISSOCK (1967) 10 %, HEIMBACH (1959) 9,4 %, TÖNNIS (1952) 6,5 %, RAY und PATTERSON (1962) 0 %.

Bei 4 Patienten (13,8 %) kam es im weiteren Verlauf zu einem Rezidiv des Tumors, eine Zahl, die verglichen mit RAY und PATTERSON (1962), die 8 - 10 % angeben, und mit ELKINGTON und McKISSOCK (1967), die 7,5 % errechneten, etwas höher liegt. Der zeitliche Abstand zwischen Operation und Auftreten der Rezidivsymptome reichte von 5 Monaten bis zu 8 Jahren.

Der Einfluß der Operation auf das Sehvermögen ergab in 15 von 29 Fällen (52 %) eine Besserung, eine Verschlechterung in 7 Fällen (24 %) und in ebenfalls 7 Fällen (24 %) blieb das Sehvermögen unverändert. Dieses Ergebnis fällt im Vergleich mit der Literatur etwas schlechter aus, was sich aber durch den hohen Anteil (84 % s.o.) an Tumoren, die sich aus der Sellaloge bereits extrasellär ausgebreitet hatten und damit zu einer mehr oder weniger langdauernden Schädigung des Chiasmas geführt hatten, erklären läßt. HENDERSON (1939) beobachtete 1/2 Jahr nach der Operation eine Besserung des Sehvermögens in 65 % d.F. . TÖNNIS (1952) gibt für 62 % d.F. eine Wiederherstellung oder Besserung des Sehvermögens an und RAY und PATTERSON (1962) für 75 % d.F. .

13 der 22 Patienten (59 %), die mittels des Fragebogens weiter verfolgt werden konnten, waren nach der Operation voll arbeitsfähig, 5 (23 %) vermindert arbeitsfähig und 4 (18 %) nicht mehr arbeitsfähig. Zahlen, die sich denen von TÖNNIS (1953/54) angleichen, der in 60 % der Fälle eine Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit nach der Operation feststellen konnte.

2) Kraniopharyngeome

Die Kraniopharyngeome kommen am häufigsten im Kindesalter vor, haben aber einen zweiten Häufigkeitsgipfel im fünften Dezennium. Die Hälfte der Patienten dieses Krankenguts waren unter 20 Jahren alt. Nach BRILMAYER und MARGUTH (1957) liegt der Erkrankungsbeginn in 48 % vor dem 2o. Lebensjahr.

Zu Beginn der Erkrankung standen in den meisten Fällen Zeichen intrakranieller Drucksteigerung im Vordergrund. An zweiter Stelle standen endokrine Symptome und in nur einem Fall war eine Sehverschlechterung erstes Zeichen eines verdrängenden Prozesses im Sellabereich.

Die zur Zeit der Diagnose häufigst angegebenen Klagen waren bei jeweils 10 der 12 Patienten Sehstörungen und Kopfschmerzen. Die weiteren Klagen betrafen endokrine Symptome wie Amenorrhoe, Impotenz, Müdigkeit und Schwäche und Polydipsie und Polyurie. Epileptische Anfälle wurden bei 2 Patienten beobachtet, eine Häufigkeit, die der von NORTHFIELD (1957) angegebenen entspricht, der in 7 von 49 Fällen Krampfanfälle beobachtete.

Bei der perimetrischen Einteilung der Gesichtsfelddefekte steht auch hier die bitemporale Hemianopsie (5 Fälle) im Vordergrund. Die Sehschärfe war in 2 Fällen einseitig und in 7 Fällen beidseitig herabgesetzt. Zu der von den Adenomen her bekannten Abblassung und Atrophie der Sehnervenpapille (6 Fälle) kam bei den Kraniopharyngeomen in 3 Fällen eine Stauungspapille unterschiedlichen Ausmasses hinzu.

Röntgenologisch wurde in 7 Fällen ein Hydrozephalus internus unterschiedlicher Ausprägung gesehen.

Eine Verkalkung des Tumors war in 6 Fällen vorhanden, was der Angabe von INGRAHAM und SCOTT (1946) entspricht, die diese bei 8 ihrer 16 Patienten beobachteten.

Das EEG gibt häufig einen Hinweis auf einen tiefliegenden Prozeß. OOSTERHUIS (1961) fand unter 17 Patienten, bei denen ein EEG abgeleitet wurde, in allen Fällen Zeichen für einen basal gelegenen Herd. In diesem Material wurden 6 EEG's

angefertigt und 4 mal ein eindeutiger und 2 mal ein verdächtiger Hinweis auf einen tief gelegenen Herd festgestellt.

Bezüglich der Ergebnisse ist die Therapie der Kraniopharyngeome eine mit Schwierigkeiten und Enttäuschungen verbundene Angelegenheit, was zu einem Teil auf der fast nie zu erreichenden Radikalität bei der Tumorentfernung beruht (INGRAHAM und SCOTT, 1946; IRRSIGLER, 1962). Und wenn versucht wird, diese Radikalität durchzusetzen, steigt das Operationsrisiko unvertretbar an. Einen weiteren Grund für die Unerfreulichkeit der Kraniopharyngeomtherapie bildet das Problem der vegetativen Funktionsstörungen, von denen TÖNNIS und MARGUTH (1961) besonders die Entgleisung der Temperaturregulation hervorheben. Sie betrachten die durch chirurgische Eingriffe im Hypophysen-Zwischenhirnbereich bedingte Operationsgefährdung als abhängig vom Ausmaß der durch den Tumor verursachten Hypothalamusschädigung und der jeweiligen Kompensationsfähigkeit des einzelnen Patienten. Damit weisen sie auf die Zunahme der Operationsmortalität bei sich suprasellär entwickelnden Geschwülsten hin.

Nach 11 operativen Eingriffen (7 transfrontalen Operationen und 4 TORKILDSEN-Drainagen) an der gleichen Anzahl Patienten starben 3 Patienten (27,3 %) im postoperativen Verlauf. Die Todesursache war in allen Fällen eine zentrale Atem- und Kreislauflähmung. GRANT (1948) gibt für seine 30 Fälle eine Mortalitätsrate von 25 % an und GORDY et al. (1949), die sich eine komplette Tumorentfernung zum Ziel gesetzt hatten, müssen eine Operationsmortalität von 41 % hinnehmen. MÜLLER und WOHLFAHRT (1950) geben ca. 29 % postoperativer Todesfälle an. Etwas erfreulicher kann OOSTERHUIS (1961) aus jüngerer Zeit über eine Mortalität von 17,95 % berichten.

Zu einem ein- oder mehrmalig auftretendem Rezidiv kam es im Beobachtungszeitraum unter den 9 überlebenden Patienten in 6 Fällen. Hiervon starben 3 Patienten. Eine Patientin wurde 3 mal wegen eines Rezidivs operiert und 2 mal mußte eine sich immer wieder auffüllende Zyste punktiert werden. Sie steht seit 4 Jahren in Beobachtung.

Das Sehvermögen besserte sich insgesamt in 5 von 7 Fällen, blieb in 1 Fall gleich und verschlechterte sich in ebenfalls 1 Fall.

5 Patienten konnten weiter verfolgt werden und waren 6, 3, 2 und 1 (2 Fälle) Jahr nach der Operation noch am Leben.

3 Patienten hatten ihre volle Arbeitsfähigkeit wiedererlangt, 1 war vermindert und 1 nicht mehr arbeitsfähig.

Ein Vergleich dieser Ergebnisse mit der Literatur ist schwierig, da das Patientengut nicht nur dieser Arbeit, sondern auch das der Veröffentlichungen recht klein ist, aber es läßt sich sagen, daß die durch die Operation erreichten Ergebnisse mit den in der Literatur angegebenen im wesentlichen übereinstimmen.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Die Krankengeschichten von 52 Patienten mit raumbeengenden Prozessen im Sellabereich - 38 Hypophysenadenome, 2 unklassifizierte Tumoren und 12 Kraniopharyngeome - wurden ausgewertet und die Behandlungsergebnisse in einer katamnestischen Studie über einen Beobachtungszeitraum von 11 Jahren beschrieben.

Obwohl das Patientengut zahlenmäßig recht begrenzt war, gab die Verfolgung der einzelnen Patienten innerhalb eines größeren Zeitraumes die Möglichkeit, einige Spätfälle zu erfassen.

Die Betrachtung wurde abgeschlossen durch eine Fragebogenaktion und die Erhebung eines augenärztlichen Befundes.

Die Behandlung bestand in den meisten Fällen in einer Entfernung des Tumors auf transfrontalem intraduralem Weg. Bei 4 Fällen mit einem Kraniopharyngeom wurde eine Ventriculocisternostomie nach TORKILDSEN angelegt.

Die postoperative Mortalität bei den Fällen mit einem Adenom betrug 8,1 %.

Bei den Patienten mit einem Kraniopharyngeom lag diese bei 27,3 %.

Die Todesursachen bei den Patienten mit einem Adenom standen in keinem Fall in direktem Zusammenhang mit der Grundkrankheit. Hingegen beruhten die Todesfälle bei den Patienten mit einem Kraniopharyngeom in jedem Fall auf dem durch den Tumor bedingten gesteigerten intrakraniellen Druck.

Bei 4 Patienten mit einem chromophoben Adenom (12,9 %) und 6 Patienten mit einem Kraniopharyngeom (50 %) kam es zu ein- oder mehrmalig auftretenden Rezidiven.

Insgesamt starben im weiteren Verlauf der Krankheit 5 Patienten, 2 mit einem chromophoben Adenom und 3 mit einem Kraniopharyngeom.

Ihre Arbeitsfähigkeit, sei es in vollem oder vermindertem Umfang, erlangten über 2/3 der 32 Patienten wieder, die den Fragebogen zurücksandten.

Eine Besserung des Sehvermögens, sei es sofort nach der Operation oder erst im weiteren Verlauf, wurde in etwas weniger als der Hälfte d.F. erreicht. In einem Fünftel d.F. trat eine Verschlechterung ein und in den restlichen Fällen blieb das Sehvermögen unverändert.

Herrn Professor Dr. J. Gerlach danke ich für die Vergabe des Themas, die Überlassung der Krankengeschichten und die Durchsicht der Arbeit.

Danken möchte ich auch den niedergelassenen Ärzten der Augenheilkunde für die Erhebung und Rücksendung ihrer fachärztlichen Befunde.

IX. LITERATURVERZEICHNIS

1. BAILEY, P. and CUSHING, H.: Studies in acromegaly VII. The microscopial structure of the adenomas in acromegalic dyspituitarism (fugitive acromegaly). Am. J. Path., 4: 545 - 563, (1928)
2. BAILEY, O.T., and CUTLER, E.C.: Malignant adenomas of the chromophobe cells of the pituitary body. Arch. Path., 29: 368 - 399 (1940)
3. BAKAY, L.: Results of 300 pituitary adenoma operations. J. Neurosurg. 7: 240 - 255 (1950)
4. BÉCLÈRE, A.: Technique, resultats, indications et contreindications de la roentgentherapie des tumeurs hypophysaires. Rev. neur. 39: 808 - 816 (1922)
5. BENDA, C.: Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Hypophysis cerebri. Berl. klin. Wochenschr. 1205 (1900)
6. BERNHEIM, M., BERTRAND, J. et PELLET, H.: Les aspects endocriniens du cranio-pharyngiome chez l'enfant. Arch. franc. Pediat. 20: 195 (1963)
7. BLACKWOOD, W.: The treatment of pituitary tumours: pathology. Proc. Roy. Soc. Med. 58: 480 (1965)
8. BOSCHI, G. and CAMPAILLA, G.: Sindrome del seno cavernoso da adenoma ipofisario. Riv. oto-neuro-oftalm. 9: 414 - 421 (1932)
9. BRAUCHLI, H.: Beiträge zur pathologischen Anatomie der Hypophyse. Frankf. Z. Path. 31: 459 (1925)
10. BRILMEYER, H. und MARGUTH, F.: Die Kraniopharyngeome Dtsch. Ztschr. Nervenheilk. 176: 427 (1957)
11. BROUGHAM, M., HEUSNER, A.P. and ADAMS, R.D.: Acute degenerative changes in adenomas of the pituitary body - with special reference to pituitary apoplexy. J. Neurosurg. 7: 421 - 439 (1950)
12. CATON, R. and PAUL, F.T.: Notes of a case of acromegaly treated by operation. Brit. M. J. 2: 1421 (1893)

13. CHAMLIN, M., DAVIDOFF, L.M., and FEIRING, E.H.: Ophthalmologic changes produced by pituitary tumours. Amer. J. Ophthal. 40: 353 - 368 (1955)
14. CHAMLIN, M. and DAVIDOFF, L.M.: Ophthalmologic criteria in diagnosis and management of pituitary tumours. J. Neurosurg. 19: 1 (1962)
15. COOPER, I.S., and STELLAR, S.: Cryogenic freezing of brain tumours for excision or destruction. J. of Neurosurg. 20: 921 (1963)
16. COSTELLO, R. T.: Subclinical adenoma of the pituitary gland. Am. J. Path., Chic. 12: 205 - 216 (1936)
17. CUSHING, H.: Partial hypophysectomie for acromegaly: with remarks on the function of the hypophysis. Ann. Surg. 1: 1003 - 1018 (1909)
18. CUSHING, H.: Disorders of the pituitary gland retrospective and prophetic. J. Amer. Med. Assoc. 76: 1721 - 1726 (1921)
19. CUSHING, H.: Intrakranielle Tumoren. Springer - Verlag 1935
2o. DAVIDOFF, L.M. and FEIRING, E.H.: Surgical treatment of tumors of the pituitary body. Amer. J. Surg. 75: 99 - 136 (1948)
21. DECKER, K. und LAUTER, H.: Behandlungsergebnisse bei Hypophysengeschwülsten. Katamnestische Untersuchungen. Dtsch. med. Wschr. 85: 468 (1960)
22. DENKER, A.: 3 Fälle operiert nach transmaxillarer Methode. Internat. Zentralbl. Laryng. 37 (1921)
23. ELKINGTON, S.G., McKISSOCK, W.: Pituitary adenoma: Results of combined surgical and radiotherapeutic treatment of 260 patients. Brit. Med. J., Vol. 1, No. 5535: 263 (1967)
24. ERDHEIM, J.: Über Hypophysenganggeschwülste und Hirncholesteatome. Sitzungsb. d. Akad. d. Wissensch. 113: 537 (1904)
25. ERDHEIM, J.: Über einen neuen Fall von Hypophysen-gangsgeschwulst. Zentralbl. f. allg. Path. etc. 17: 209 (1906)

26. EWING, J.: Neoplastic diseases. A treatise on tumours. W.B.S. Saunders Co., Philadelphia, 4 th ed: 1009 - 1126 (1941)
27. FEIRING, E.H., DAVIDOFF, L.M. and ZIMMERMANN, H.M.: Primary carcinoma of the pituitary. J. Neuropath. exp. Neurol. 12: 205 - 223 (1953)
28. FISCHER, A.: Hypophysenadenome. Enke-Verlag, Stuttgart 1963
29. FLEMING, J.A.C.: Treatment of pituitary tumors by external irradiation. Proc. Roy. Soc. Med. 58: 474 (1965)
30. FORBES, W.: Carcinoma of the pituitary gland with metastases to the liver in a case of Cushing's syndrome. J. Path. Bact. 59: 137 - 144 (1947)
31. FORREST, A.P.M., GREENWOOD, F.C., STEWART, H.J., RHOMAS, J.P., WOOD, R.G., THOMAS, W.R.G., BLIGH, A.S. and MITCHELL, G.M.: Pituitary implantation for pituitary tumours. Proc. Roy. Soc. Med. 58: 475 (1965)
32. FRAZIER, C.H.: An approach to the hypophysis through the anterior cranial fossa. Ann. Surg. 59: 145 (1913)
33. FRIEDMANN und MAAS: Über Extirpation der Hypophysis cerebri. Berl. klin. Wochenschr. 1213 (1900)
34. FÜRST, E.: On chromophobe pituitary adenoma. A review of 131 cases. Acta medica Scandinavia. Suppl. 452 (1966)
35. GILMOUR, M.D.: Carcinoma of the pituitary gland with abdominal metastases. J. Path. Bact. 35, pt. 1: 265 - 269 (1932)
36. GORDY, P.D., PEET, M.M. und KAHN, E.A.: The surgery of the craniopharyngeomas. J. of Neurosurg. 6: 503 (1949)
37. GRAF, C.J., BLINDERMANN, E.E. and TERPLAN, K.C.: Pituitary carcinoma in a child with distant metastases. J. Neurosurg. 19: 254 (1962)

38. GRAMEGNA, A.: Un cas d'acromégalie traité par radiothérapie.
Rev. neurol., Paris, 17: 15 - 17 (1909)
39. GRANT, F.C.: The surgical treatment of pituitary adenomas.
J. Amer. Med. Ass. 113: 1279 - 1282 (1939)
40. GRANT, F.: Surgical experience with tumours of the pituitary gland.
J. Amer. Med. Assoc. 136: 668 (1948)
41. GUIOT, G. et THIBAUT, B.: L'extirpation des adénomes hypophysaires par voie trans-sphénoidale.
Neurochirurgia 1: 133 - 150 (1959)
42. HAMBERGER, C.A., HAMMER, G., NORLÉN, G. and SJÖGREN, B.: Hypophysectomie in acromegaly.
J. Clin. Endocr. 19: 1500 (1959)
43. HAMBERGER, C.A., HAMMER, G., NORLEN, G. and SJÖGREN, B.: Surgical treatment of acromegaly.
Acta otolaryng. Suppl. 158, 168 (1960b)
44. HEIMBACH, S.B.: Follow-up studies on 105 cases of verified chromophob and acidophile adenomata after treatment by transfrontal operations and x-ray irradiation.
Acta neurochir., Wien, 7: 101 (1959)
45. HEINISMANN, J.I. and CZERNY, L.I.: Die Röntgentherapie der Hypophysentumoren.
Strahlentherapie 24: 331 - 335 (1926)
46. HENDERSON, W.R.: The pituitary adenomata. A follow-up study of the surgical results in 338 cases (Dr. Harvey Cushing's series).
Brit. J. Surg. 26: 809 - 921 (1939)
47. HEUER, G.J.: Surgical experiences with an intracranial approach to chiasmal lesions.
Arch. Surg. 1: 368 (1920)
48. HIRSCH, O.: Über Methoden der operativen Behandlung von Hypophysistumoren auf endonasalem Wege.
Arch. Laryngeol. u. Rhinol. 24: 129 (1910)
49. HIRSCH, O.: Über Hypophysentumoren und deren Behandlung.
Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 85: 609 (1930)

50. HIRSCH, O.: Hypophysentumoren - ein Grenzgebiet
Acta neurochir. 5: 1 (1957)
51. HIRSCH, O.: Life-long cures and improvements after transsphenoidal operation of pituitary tumours (Thirty-three patients followed-up for 20 - 37 years.)
Acta ophth., Kbh., Suppl. 56 (1959)
52. HOCHENEGG, A.: The operative cure by removal of an hypophyseal tumour.
Ann. Surg. Phil. 48: 781 (1908)
53. HORRAX, G., SMEDAL, M.I., TRUMP, J.G., GRANKE, R.C. and WRIGHT, K.A.: Present-day treatment of pituitary adenomas. Surgery versus x - ray therapy.
New Engl. J. Med. 252: 524 (1955)
54. HORRAX, G.: Treatment of pituitary adenomas. Surgery versus radiation.
Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 79: 1 (1958)
55. HORSLEY, V.: On the technique of operations on the central nervous system.
Brit. med. J., Ibid., 2nd part, 411: 421 (1906b)
56. INGRAHAM, F.D. et SCOTT, H.W.: Craniopharyngiomas in children.
Journ. of Pediat. 29: 95 (1946)
57. IRRSIGLER, F.J.: Considérations cliniques et chirurgicales sur les craniopharyngiomes et les kystes suprasellaires.
Neurochir. 8: 242 (1962) Paris
58. JACKSON, H.: Management of pituitary tumours.
Proc. Roy. Soc. Med. 58: 471 (1965)
59. JEFFERSON, G.: Extrasellar extensions of pituitary adenomas. President's address.
Proc. Roy. Soc. Med. 33: 433 - 448 (1940)
60. KANAVEL, A.B.: The removal of tumours of the pituitary by an intranasal route.
J. A. M. A. 53: 704 (1909)
61. KERR, H.D.: Irradiation of pituitary tumours: results in fifty cases.
Am. J. Roentgenol. 60: 348 (1948)

62. KLINGLER, M.: Di nose und Therapiewahl der Hypophysentumoren.
Schweiz. Med. Wochenschr. 38: 1251 (1967)
63. KRAUS, E.J.: Die Hypophyse. In: Handbuch der Pathologie, Bd. 8: 810 - 950
Springer-Verlag 1926
64. KRAUSE, F.: Freilegung der Hypophysis.
Dtsch. Klin. Eing. d. 20. Jhdts. 8: 1004 (1905)
65. KRAUSE, G. und ZÜLCH, K.J.: Über die Häufigkeit der Hirntumoren in den verschiedenen Regionen.
Zbl. Neurochir. 11: 220 - 230 (1951)
66. LUFT, R. and OLIVECRONA, A.H.: Experiences with hypophysectomie in man.
J. Neurosurg. 10: 301 (1953)
67. MOGENSEN, E.F.: Chromophobe adenoma of the pituitary gland. A follow-up study on 60 surgical patients with special reference to endocrine disturbances.
Acta endocrinol. 24: 135 (1957)
68. MOTT, F.W. and BARRATT, J.O.: Three cases of tumour of the third ventricle.
Arch. Neurol. Psycho-Path. 1: 417 (1899)
69. MUNDINGER, F. und RIECHERT, T.: Hypophysentumoren und Hypophysektomie. Klinik, Therapie, Resultate und Indikationen.
G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1967
70. MÜLLER, R. and WOHLFAHRT, G.: Craniopharyngiomas.
Acta Med. Scand. 138: 121 (1950)
71. NORTHFIELD, D.W.C.: Rathke Pouch Tumours.
Brain 80: 293 (1957)
72. NOTTER, G.: A technique for destruction of the hypophysis using Y 90 spheres.
Acta radiolog., Stockholm, Suppl. 184 (1959)
73. OBERDISSE, K. und TÖNNIS, W.: Pathophysiologie Klinik und Behandlung der Hypophysenadenome.
Ergeb. inn. Med. Kinderheilk., N.F. 4: 976 - 1057 (1953)
74. OBERDISSE, K.: Die partielle Vorderlappeninsuffizienz.
4. Symposion d. Dtsch. Ges. f. Endokrinologie
S. 40 - 61, Springer-Verlag 1957

75. OOSTERHUIS, H.J.G.H.: Klinische en therapeutische aspecten van het craniofaryngeoom.
Ned. T. Geneesk. 105: 2569 (1961)
76. PAULESCO, N.C.: Recherches sur la physiologie de l'hypophyse du cerveau. L'hypophysectomie et ses effects.
J. physiol. path. gen. 9: 441 - 456 (1907)
77. PEET, M.M. Arch. Surg. 15: 829 (1927)
78. POPPEN, J.L.: Changing concepts in the treatment of pituitary adenomas.
Bull. N.Y. Acad. Med. 39: 21 (1963)
79. RAY, B.S.: The neurosurgeon's new interest in the pituitary.
J. Neurosurg. 17: 1 - 21 (1960)
80. RAY, B.S. and PATTERSON, R.H.: Surgical treatment of pituitary adenomas.
J. Neurosurg. 19: 1 (1962)
81. SCHLOFFER, H.: Zur Frage der Operation an der Hypophysis.
Beitr. Z. klin. Chir., Tübingen, 1: 767 (1906)
82. SCHLOFFER, H.: Erfolgreiche Operation eines Hypophysentumors auf nasalem Wege.
Wiener klin. Wochenschr. 21: 621 (1907)
83. SHELDON, W.H., GOLDEN, A. and BOUDY, P.K.: Cushing's syndrome produced by a pituitary basophil carcinoma with hepatic metastases.
Amer. J. Med. 17: 134 - 142 (1954)
84. SOSMAN, M.C.: The roentgen therapy of pituitary adenomas.
J. Amer. Med. Ass. 113: 1282 - 1285 (1939)
85. SUSMAN, W.: Adenomata of the pituitary with special reference to basophilism of Cushing.
Brit. J. Surg. 22: 539 - 544 (1935)
86. TÖNNIS, W.: Bericht über 240 Hypophysenadenome.
Zbl. Chir. 77: 2103 - 2105 (1952)
87. TÖNNIS, W., MÜLLER, W. und BRILMAYER, H.: Zur Problematik der "mixed types" der Hypophysenadenome.
Acta Endocrinol. 13: 227 (1953)

88. TÖNNIS, W., OBERDISSE, K. und WEBER, E.: Bericht über 264 operierte Hypophysenadenome.
Acta neurochir., Wien, 3: 113 - 130 (1953)
89. TÖNNIS, W.: Behandlungsergebnisse bei Hypophysenadenomen.
Therapiewoche 4: 314 (1953/54)
90. TÖNNIS, W. und MARGUTH, F.: Früherkennung und chirurgische Behandlung der Zwischenhirntumoren.
Dtsch. med. Wschr. 1: 61 (1961)
91. TÖNNIS, W. in: Handbuch der Neurochirurgie.
Herausg. OLIVECRONA, H. und TÖNNIS, W.
Bd. IV, 3. Teil, Springer-Verlag 1962
92. UHTHOFF, W.: Ein Beitrag zu den Sehstörungen bei Zwergwuchs und Riesenwuchs bzw. Akromegalie.
Berl. klin. Wochenschr. 461.5o1.537 (1897)
93. VON EISELSBERG, A.: The operative cure of acromegaly by removal of a hypophyseal tumor.
Ann. Surg. Phil. 48: 783 (1908)
94. WEINBERGER, L.-M., ADLER, F.H. and GRANT, F.C.: Primary pituitary adenoma and the syndrome of the cavernosus sinus. A clinical and anatomic study.
Arch. Ophthal., N.Y., 24: 1197 - 1235 (1940)
95. WISE, B.L., BROWN, H.A., NAFFZIGER, H.C. and BOLDREY, E.B.: Pituitary adenomas, carcinomas and craniopharyngiomas.
Surg., Gynec. and Obst. 101: 185 (1955)
96. WHITE, J.C. and WARREN, S.: Unusual size and extension of a pituitary adenoma. Case report of a chromophob tumour with unusually extensive compression of the base of the brain, and review of the literature on the pathways of extension of these tumours.
J. Neurosurg. 2: 126 - 139 (1945)
97. ZÜLCH, K.J. und CHRISTENSEN, E.: Pathologische Anatomie der raumbeengenden intrakraniellen Prozesse.
In: Handbuch der Neurochirurgie, Bd. III, Springer-Verlag 1956

Lebenslauf

Am 18.6.1942 wurde ich als zweiter Sohn des Physikers Dr. Rudolf Landwehr und dessen Ehefrau Margarete, geb. Spancken in Berlin geboren.

Anfang 1945 verzogen wir nach Menden / Sauerland. Dort besuchte ich die Volksschule und anschließend das dortige Walram-Gymnasium. Nach einem Schulwechsel in das Private Knabeninstitut Kamber in Berg / Starnberg legte ich von dort aus als Externer im Alten Realgymnasium in München im Juni 1962 die Reifeprüfung ab.

Zum Wintersemester 1962/63 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Universität Münster. Nach Ablegung der ärztlichen Vorprüfung im September 1965 wechselte ich zur Universität Innsbruck und anschließend zur Julius-Maximilians Universität in Würzburg, an der ich am 3.1. 1969 mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen beendete.

Gerhard Landwehr

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebnen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Gerhard Landwehr

DRUCK: BÖHLER KG, 87 WÜRZBURG, Wirsbergstr. 10